

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

## PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



EP04/1124

REC'D 26 APR 2004

WIPO PCT

### Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 103 04 855.3

**Anmeldetag:** 06. Februar 2003

**Anmelder/Inhaber:** hte Aktiengesellschaft the high throughput  
experimentation company, 69123 Heidelberg/DE

**Bezeichnung:** Vorrichtung und Verfahren zum simultanen Agitieren  
von Reaktionsmischungen

**IPC:** B 01 J 19/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 15. Januar 2004  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

Wallner

hte Aktiengesellschaft  
the high throughput experimentation company

6. Februar 2003  
H37335 MR/HT/cgz

---

## Vorrichtung und Verfahren zum simultanen

### Agitieren von Reaktionsmischungen

---

5

Die vorliegende Erfindung liegt auf dem Feld der Hochdurchsatzforschung für Flüssig- und Mehrphasenreaktionen. Dabei betrifft die Erfindung ein Verfahren zum simultanen Durchführen von mindestens einer chemischen Reaktion in mindestens zwei separaten Reaktionsgefäßen, wobei das besagte Verfahren zumindest

10 die folgenden Schritte umfaßt:

- (i) Vorlegen mindestens einer Reaktionsmischung pro Reaktionsgefäß;
- 15 (ii) pneumatische Agitation der Reaktionsmischung in mindestens einem Reaktionsgefäß durch Inkontaktbringen der Reaktionsmischung mit mindestens einer fluiden Phase,

wobei die mindestens eine chemischen Reaktion in mindestens einem der Reaktionsgefäße im Batch-Modus durchgeführt wird und die Reaktionsmischung mindestens eine flüssige Phase enthält. Dabei wird die fluide Phase dem mindestens einen Reaktionsgefäß über einen definierten Zeitraum zugeführt und zumindest teilweise wieder aus dem Reaktionsgefäß abgeführt.

20

Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin eine Vorrichtung zum simultanen Durchführen von mindestens einer chemischen Reaktion in mindestens zwei separaten Reaktionsgefäßen, wobei die besagte Vorrichtung zumindest die folgenden Komponenten umfasst:

5

- (i) mindestens zwei separate Reaktionsgefäße mit mindestens einer Reaktionsmischung pro Reaktionsgefäß;
- (ii) mindestens ein Mittel zur Zufuhr mindestens einer fluiden Phase in mindestens ein Reaktionsgefäß,

10

wobei das Mittel zur Zufuhr so ausgestaltet sein muss, dass es die pneumatische Agitation der Reaktionsmischung in mindestens einem Reaktionsgefäß mit Hilfe der fluiden Phase erlaubt. Die Zufuhr der fluiden Phase erfolgt dabei vorzugsweise über eine Pluralität von miteinander stofflich verbundenen Mitteln zur Zufuhr.

15 Auch in der erfindungsgemäßen Vorrichtung wird die chemische Reaktion in mindestens einem Reaktionsgefäß im Batch-Modus betrieben.

Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin die Verwendung des besagten Verfahrens und/oder der Vorrichtung zur Durchführung von Reaktionen, an denen  
20 mindestens eine flüssige Phase beteiligt ist. Zu diesen Reaktionen zählen insbesondere, aber nicht ausschließlich: Oxidationen, Hydrierungen, Hydrohalogenierungen, Halogenierungen, Hydroformulierungen, Ozonolyse, Carboxylierungen, Alkylierungen, Fermentations-Reaktionen, Polymerisations-Reaktionen, Herstellung anorganischer Festkörper, Abwasser-Behandlung oder beispielsweise die  
25 Fischer-Tropsch-Synthese. Bevorzugt sind solche Reaktionen, bei denen alle Komponenten der Reaktionsmischung einen geringen Dampfdruck aufweisen, so dass der Verlust durch Austrag minimiert wird. Weiter bevorzugt sind Oxidationen und Hydrierungen, bei denen die Komponenten der Reaktionsmischung einen geringen Dampfdruck aufweisen.

Die aus dem Stand der Technik bekannten Vorrichtungen und Verfahren, mit Hilfe derer eine Anordnung (= ein Array) von mindestens zwei Reaktionsgefäßen agitiert, und dabei vorzugsweise durchmischt werden kann, sind sehr aufwendig in Konstruktion und Betrieb und somit insgesamt nicht kosten- und zeiteffektiv.

5 Dies gilt insbesondere für solche Vorrichtungen, in denen pro Reaktionsgefäß ein separat zu betreibendes Rührwerk vorgesehen ist.

In der WO 00/09255 ist ein Parallelreaktor zur Herstellung und Testung kombinatorischer Bibliotheken beschrieben, welcher eine Vielzahl von Gefäßen zur Aufnahme von Reaktionsgemischen aufweist. Zudem weist der Reaktor komplexe Systeme zur Steuerung von Rührstangen auf, wobei die Rührstangen zur Durchmischung der Reaktanden dienen. Die zur Durchmischung der Reaktanden eingesetzten Rührstangen einschließlich der dazugehörigen Mechanik und aufwendigen Steuerung sowie der zusätzlich erforderlichen Sensortechnik, sind zum einen sehr

10 aufwendig in Konstruktion und Fertigung und auch enorm kostenintensiv. Weiterhin nachteilig an solch einem System ist die fehlende Flexibilität gegenüber Änderungen im Verfahrensablauf bzw. bei Umstellungen auf andere Volumina.

In analoger Weise beschreibt die WO 01/00315 ein Array von Reaktionsgefäßen, welches zum Zwecke des Durchmischens der Komponenten der Reaktionsmischungen agitiert werden muss. In diesem Fall geschieht das Agitieren durch Verwenden eines Orbitalschüttlers, und zusätzlich auch durch individuelle mechanische Rührer in einzelnen Reaktionsgefäßen. Auch der Einsatz von Ultraschall zum Zwecke des Agitierens wird in der WO 01/00315 offenbart.

25

Die EP 1 174 185 beschreibt ein System von Hochdruck-Parallelreaktoren. Das Durchmischen der Reaktionsmischungen erfolgt mittels eines Schüttlers. Die EP 1 174 185 offenbart auch ein Mittel zum Einleiten eines Gases in die Reaktionsmischung. Dieses Einleiten eines Gases dient allerdings nicht dem Agitieren der Re-

aktionsmischung, sondern ausschließlich der Zufuhr eines Reaktanden vor der eigentlichen Reaktion. Dies lässt sich schon daran erkennen, dass das Gas von oben in einem explizit nach unten geschlossenen Reaktionsgefäß ansteht, d.h. eingeleitet, aber nicht während der Reaktion durchgeleitet wird.

5

Die US 5 762 881 offenbart eine Vorrichtung zur multiplen und simultanen Synthese von Verbindungen. Diese Vorrichtung besteht aus einer Pluralität von Reagenzgläsern einer bestimmten Form, die in einem Reaktionsblock eingespannt sind. Durch geeignete Zu- und Abfuhröffnungen, Schläuche und Ventile kann  
10 jedes Reaktionsgefäß einzeln mit Reaktanden befüllt werden, bzw. können Reaktanden entnommen werden. Während die US 5 762 881 spezifisch und ausführbar offenbart, wie ein solcher Reaktionsblock und die Reaktionsgefäße geometrisch ausgestaltet werden sollen, wird bezüglich der Agitation des gesamten Reaktionsblocks oder einzelner Reaktionsgefäße keine Lehre erteilt.

15

Die EP 0 845 029 betrifft eine Vorrichtung zur seriellen Kultivierung von Mikroorganismen bzw. Zellen in begasten Flüssigkeitssäulen. Dabei besteht die Vorrichtung aus Kulturflaschen, die oberhalb ihrer Bodenöffnung mit einer gasdurchlässigen porösen Filterplatte ausgestattet sind, deren Porenfeinheit und Hydrophobizität ausreichen, den Flüssigkeitsablauf aus einer darüber befindlichen Kulturflüssigkeitssäule zu unterbinden. Dabei ist die EP 0 845 029 in ihrem Offenbarungsgehalt sehr eng auf das Kultivieren von Bakterien abgestellt. Wie die  
20 prinzipiell aus dem Stand der Technik bekannte Technik der begasten Flüssigkeitssäule auf dem Gebiet der Hochdurchsatzforschung für Flüssig- und Mehrphasenreaktionen unter Verwendung von Katalysatoren nutzbar gemacht werden  
25 kann, ist der EP 0 845 029 nicht zu entnehmen.

Allen aus dem hier relevanten Stand der Technik bekannten Arrays von Reaktionsgefäßen, die eine flüssige Reaktionsmischung enthalten, d.h. allen Arrays für  
30 Flüssigphasenreaktionen, ist gemein, dass nach dem Einfüllen der Reaktanden

keine Zu- oder Abfuhr von Reaktanden und/oder Produkten stattfindet, d.h. dass die Reaktionsgefäße geschlossen sind und der Betrieb der Reaktionsgefäße im sog. „Batch-Modus“ erfolgt. Insgesamt handelt es sich also um geschlossene Systeme, welche bei vorbestimmten Prozessparametern, wie beispielsweise Druck und Temperatur, betrieben werden.

Die Durchmischung der Reaktionspartner (Komponenten der Reaktionsmischung) erfolgt bei Flüssigphasenreaktionen im Batch-Modus nach dem Stand der Technik generell mittels Rührelementen bzw. in Kombination mit gleichgerichtetem Schütteln. Als besonders nachteilig ist in diesen Fällen die nach jeder Reaktion erforderliche Reinigung der Rührelemente anzusehen. Dieser Reinigungsaufwand erhöht sich mit der Anzahl der einzelnen Reaktionskammern entsprechend. Alternativ dazu wäre lediglich ein Austausch aller Rührelemente nach jeder Reaktion denkbar. Welcher Schritt auch immer vorgesehen ist, Reinigungsschritt oder Austauschschritt, in jedem Fall führt dieser zu erhöhtem Zeit- bzw. Materialaufwand und ist somit zeit- und kostenintensiv.

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es deshalb, gegenüber dem Stand der Technik vereinfachte und/oder flexibler zu nutzende Vorrichtungen und Verfahren für die Hochdurchsatzforschung mit simultan betriebenen Reaktionsgefäßen, die eine flüssige Reaktionsmischung enthalten, bereitzustellen. Dabei soll insbesondere eine gute Agitation der Komponenten der Reaktionsmischung innerhalb sehr kleiner Volumina ohne die Verwendung mechanischer Rühr- oder Schüttelelemente erreicht werden.

25

Diese und weitere Aufgaben werden gelöst durch ein Verfahren zum simultanen Durchführen von mindestens einer chemischen Reaktion in mindestens zwei separaten Reaktionsgefäßen, wobei das besagte Verfahren zumindest die folgenden Schritte umfasst:

(i) Vorlegen mindestens einer Reaktionsmischung pro Reaktionsgefäß;

5 (ii) pneumatische Agitation der Reaktionsmischung in mindestens einem Reaktionsgefäß durch Inkontaktbringen der Reaktionsmischung mit mindestens einer fluiden Phase,

10 wobei die mindestens eine chemischen Reaktion in mindestens einem der Reaktionsgefäße im Batch-Modus durchgeführt wird und in der Reaktionsmischung zu-  
mindest eine flüssige Phase vorliegen muss. Bezüglich Art und/oder Anzahl weiterer Phasen bestehen keine Einschränkungen

15 Dabei wird die fluide Phase über einen definierten Zeitraum zugeführt und zu-  
mindest teilweise über einen definierten Zeitraum wieder aus dem Reaktionsgefäß  
abgeführt. Im erfindungsgemäßen Verfahren kann die Reaktionsmischung prinzi-  
piell als flüssige, flüssig/gas sowie als flüssig/gas/fest Phasengemischen vorlie-  
gen.

20 Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin eine Vorrichtung zum simultanen  
Durchführen von mindestens einer chemischen Reaktion in mindestens zwei sepa-  
raten Reaktionsgefäßen, wobei die besagte Vorrichtung zumindest die folgenden  
Komponenten umfaßt:

25 (i) mindestens zwei separate Reaktionsgefäße mit mindestens einer  
Reaktionsmischung pro Reaktionsgefäß;

- (ii) mindestens ein Mittel zur Zufuhr mindestens einer fluiden Phase in mindestens ein Reaktionsgefäß.

5 Dabei ist das Mittel zur Zufuhr so ausgestaltet, dass es die pneumatische Agitation der Reaktionsmischung in mindestens einem Reaktionsgefäß mit Hilfe der fluiden Phase erlaubt. In der erfindungsgemäßen Vorrichtung wird die chemische Reaktion in mindestens einem Reaktionsgefäß im Batch-Modus betrieben.

10 Weiterhin umfasst die erfindungsgemäße Vorrichtung optional die folgenden Mittel, welche auch im erfindungsgemäßen Verfahren eingesetzt werden können:

Mittel zur Fluidstrom-Führung;

15 Mittel zur Phasentrennung;

Mittel zur Fluid-Dosierung;

20 Mittel zum Einstellen von Parametern;

Mittel zur fluidischen Abdichtung;

Mittel zur Verteilung;

25 Mittel zum Einbringen.



Als Mittel zur Fluidstrom-Führung werden bevorzugt Füllkörper und/oder Umlenkplatten oder andere geometrische Körper eingesetzt. Als Mittel zur Phasentrennung, d.h. insbesondere zum Vermeiden oder Vermindern von Austrag von Reaktionsmischung aus dem Reaktionsgefäß, werden bevorzugt Fritten, Membranen, Trennelemente oder Kühl/Kondensationselemente eingesetzt. Als Mittel zur Fluid-Dosierung werden bevorzugt Massendurchflussregler (mass flow controller), Ventile, Multiportventile, Gasregulierer etc. eingesetzt. Bevorzugte Mittel zum Einstellen von Parametern im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Thermoelemente, Gasdurchflussmesser, Druckmessgeräte etc. Bevorzugte Mittel zur fluidischen Abdichtung sind Verschraubungen, Verspannungen oder Verpressungen; bevorzugtes Mittel zur Verteilung ist ein Gas-Manifold mit Restriktoren. Bevorzugte Mittel zum Einbringen sind schließlich Fritten, Düsen oder Membranen. Rein prinzipiell kann auch eines der im Rahmen der vorliegenden Erfindung eingesetzten Mittel mehrere Funktionen gleichzeitig erfüllen. So kann eine Fritte beispielsweise sowohl als Mittel zum Einbringen wirken, als auch als Mittel zur Phasentrennung (da es das Rücklaufen von flüssiger Phase in das Mittel zur Zufuhr verhindert).

Im Sinne der vorliegenden Erfindung ist das Agitieren der Reaktionsmischung mittels einer Kombination aus Durchströmung der flüssigen Phase mit wenigstens einem Fluid (pneumatische Agitation) mit einem anderen Mittel zur Agitation, beispielsweise konventionellem mechanischem Rühren, oder Rühren mit einem Array von Magnetrührern oder Agitieren durch mehrdimensionale Schüttelbewegung, prinzipiell möglich.

25

In einer bevorzugten Ausführungsform umfaßt die erfindungsgemäße Vorrichtung einen Umgang. Mit Hilfe dieses Umgangs wird eine gerichtete Zirkulation der flüssigen Phase bzw. des Reaktionsgemisches erreicht. Die gerichtete Zirkulation entsteht durch die Dichtedifferenz des Fluids zwischen Zu- und Ablauf des Umgangs, ähnlich dem natürlichen Umlauf eines Naturumlaufverdampfers.

30

Schließlich kann die erfindungsgemäße Vorrichtung auch eine Datenverarbeitungsanlage zur Steuerung/Regelung der Zu- und Abführung, oder Zu- oder Abführung des wenigstens einen Fluids aufweisen. Eine solche Datenverarbeitungsanlage kann dabei auch andere und/oder weitere Aufgaben erfüllen, insbesondere  
5 das Regeln und/oder Einstellen von Parametern.

Im Folgenden sollen die wesentlichen Begriffe, die im Rahmen der vorliegenden Erfindung verwendet werden, erklärt werden. Dabei werden auch die jeweils bevorzugten Ausführungsformen angegeben.

10

**Abdichtung, Mittel zur fluidischen:** Unter einem Mittel zur fluidischen Abdichtung im Sinne der vorliegenden Erfindung ist jedes Mittel zu verstehen, welches den Fluidstrom zwischen zumindest zwei Komponenten der erfindungsgemäßen Vorrichtung mindert und/oder unterbindet (im Vergleich zum Fluidstrom, wie er ohne das besagte Mittel zur fluidischen Abdichtung vorläge). Eine solche  
15 Verbindungsstelle, die abgedichtet werden muss, liegt beispielsweise zwischen Reaktionsgefäß und Mittel zur Zufuhr vor.

20

Bezüglich der einzusetzenden Mittel zur fluidischen Abdichtung bestehen keine prinzipiellen Beschränkungen, so lange die obigen Bedingung erfüllt ist, und das Material, aus welchem das Mittel besteht, unter den gewünschten Einsatzbedingungen und Belastungen dergestalt inert ist, dass die Funktionsweise der Vorrichtung nicht wesentlich beeinträchtigt ist. Solche Mittel zur fluidischen Abdichtung können beispielsweise sein: das Verpressen polierter oder anderweitig  
25 behandelte Flächen, insbesondere von Metall-Flächen, das Verwenden von Dichtlippen, Dichtringen, insbesondere von O-Ringen, Metall-Ringen, Graphit, Schmiermitteln, Teflon etc. Das Verschrauben oder anderweitige Verbinden von Bauteilen, auch unter Verwendung von Bauteilen mit Federkraft oder andere

Methoden des Einspannens, sind auch als Abdichtung im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verstehen.

**Agitation:** Unter „Agitation“ im Sinne der vorliegenden Erfindung ist jede von außen induzierte Bewegung eines makroskopischen Bestandteils der Reaktionsmischung relativ zu einem anderen makroskopischen Bestandteil der Reaktionsmischung zu verstehen. Ein Beispiel für eine solche Relativbewegung einzelner makroskopischer Bestandteile der Reaktionsmischung ist das Induzieren einer Strömungsbewegung, beispielsweise durch mechanisches Rühren.

Die vorliegende Erfindung betrifft allerdings keine mechanische Agitation, die durch ein mechanisches Rührwerk induziert wird, sondern vielmehr eine **pneumatische Agitation**. Hierunter ist im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verstehen, dass eine relative Bewegung eines makroskopischen Bestandteils der Reaktionsmischung gegenüber einem anderen makroskopischen Bestandteil der Reaktionsmischung dadurch induziert wird, dass über ein Mittel zur Zufuhr eine fluide Phase in die Reaktionsmischung eingetragen bzw. mit dieser in Kontakt gebracht wird. Die fluide Phase zur pneumatischen Agitation kann dabei inert sein, d.h. mit keinem Bestandteil der Reaktionsmischung reagieren, oder aber reaktiv sein, d.h. mit mindestens einem Bestandteil der Reaktionsmischung reagieren.

**Batch-Modus:** Unter einem „Batch-Modus“ ist im Sinne der vorliegenden Erfindung eine Betriebsweise der Reaktionsgefäße zu verstehen, bei welcher die Reaktanden im Reaktionsgefäß vorgelegt werden, das Reaktionsgefäß dann bezüglich der Reaktanden geschlossen wird (keine Zu- und/oder Abfuhr von Reaktanden und/oder Reaktionsprodukten möglich), und die Reaktion daran anschließend gestartet wird. Die Reaktanden werden also nicht kontinuierlich sondern absatzweise zugeführt. Die Reaktionsprodukte werden auch nicht kontinuierlich abgeführt. Ein teilweises Abführen der Reaktionsprodukte, beispielsweise

über (ungewünschten) Austrag mit dem Fluid zur pneumatischen Durchmischung oder durch Entlastung von Überdruck etc., ist dabei nicht als kontinuierliches Abführen zu verstehen. Dem Fachmann ist der Begriff „Batch-Modus“ im Gegensatz zum Begriff „kontinuierlicher Modus“ beispielsweise aus der chemischen Verfahrenstechnik bekannt, einschließlich der hier eingeschlossenen Betriebsweisen des „semi-batch“ und des „fed-batch“.

**chemische Reaktion:** Unter einer chemischen Reaktion im Sinne der vorliegenden Erfindung ist jede Umsetzung zu verstehen, bei welcher mindestens ein Bestandteil der Reaktionsmischung seine chemische stofflichen Eigenschaften ändert. Hierzu gehört insbesondere das Lösen und/oder Knüpfen von chemischen Bindungen, aber auch physikalisch-chemische Vorgänge wie beispielsweise das Kristallisieren, Auflösen oder Ausfallen. Eine chemische Reaktion muss auch nicht zu allen Zeitpunkten des erfindungsgemäßen Verfahren ablaufen, aber auf jeden Fall zu einem Zeitpunkt.

**Einbringen, Mittel zum:** Unter einem Mittel zum Einbringen im Sinne der vorliegenden Erfindung ist jedes Mittel zu verstehen, welches die Funktion erfüllt, eine fluide Phase zum pneumatischen Agitieren, welche aus dem Mittel zur Zufuhr kommt, in die Reaktionsmischung im Reaktionsgefäß einzubringen. Im einfachsten Fall besteht ein solches Mittel zum Einbringen aus der dem Reaktionsgefäß zugewandten Öffnung des Mittels zur Zufuhr. In einer bevorzugten Ausführungsform bewirkt dieses Mittel zum Einbringen ein Einbringen (oder Inkontaktbringen) der fluiden Phase zur pneumatischen Agitation mit der Reaktionsmischung an möglichst vielen verschiedenen Positionen innerhalb der Reaktionsmischung.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird ein Medium mit wenigstens zwei voneinander verschiedenen Öffnungen eingesetzt, insbesondere eines Mediums

mit einer Vielzahl von Öffnungen, die so beschaffen sein sollen, dass sie das Ausbilden von Blasen/Tröpfchen aus einem Fluidstrom ermöglichen. Bevorzugt sind Siebe, Roste oder Gewebe. Weiter bevorzugt werden Fritten oder Membranen eingesetzt, die sich bevorzugt am unteren Ende des Reaktionsgefäßes befinden.

5

Fritte oder Membran verfügen über eine Pluralität von Poren, durch welche das Fluid in die Reaktionsmischung eintreten kann, ohne dass umgekehrt Bestandteile der Reaktionsmischung in die andere Richtung durchtreten können. Um diese Eigenschaft zu erzielen oder zu unterstützen, ist es denkbar, Teile der Fritte zu hydrophobisieren oder anderweitig chemisch zu behandeln, um eine gewünschte physikalische und/oder chemische Wechselwirkung zu erzielen. Der Durchmesser der Poren der in Rede stehenden Fritte beträgt vorzugsweise 1  $\mu\text{m}$  bis 500  $\mu\text{m}$ , weiter bevorzugt 5  $\mu\text{m}$  bis 50  $\mu\text{m}$ . Die Fritte oder Membran zeichnet sich dadurch aus, dass der Eintritt der fluiden Phase sozusagen in einer Ebene erfolgt, beispielsweise am Boden des Reaktionsgefäßes.

10  
20

Es ist auch denkbar, dass das Mittel zum Einbringen verschiedene Eintrittspunkte in verschiedenen Höhen des Reaktionsgefäßes aufweist, realisiert beispielsweise als Fritte oder Membran an der Seite des Reaktionsgefäßes. Eine solche Anordnung kann zum Optimieren und/oder Homogenisieren der Agitation beitragen.

25

Die Zufuhr des wenigstens einen Fluides zur pneumatischen Agitation erfolgt in einer weiteren Ausführungsform über ein in die Reaktionsmischung eingetauchtes Innenrohr mit Düse. In einer weiteren Ausführungsform wird das wenigstens eine Fluid zur pneumatischen Agitation über eine Düse, welche vorzugsweise oberhalb des Flüssigkeitsspiegels der Reaktionsmischung angeordnet ist, mittels Scherkräften in die Flüssigkeit eingetragen.

**Einstellen des Parametersatzes, Mittel zum:** Unter Mitteln zum Einstellen des Parametersatzes P sind im Sinne der vorliegenden Erfindung alle Mittel zu verstehen, mit Hilfe derer mindestens einer der Parameter, der während oder vor der Reaktion verändert werden kann, (i) eingestellt, (ii) kontrolliert, (iii) gesteuert oder (iv) geregelt wird. Beliebige Kombinationen und/oder Abfolgen von Einstellen, Kontrolle, Steuern und Regeln sind gleichfalls eingeschlossen. Bezüglich der Parameter besteht keine Einschränkung, außer dass sie sich während oder vor der Reaktion ändern oder ändern lassen können müssen.

10 Ein Mittel zum Einstellen des Parametersatzes P kann beispielsweise ein Thermoelement sein, welches die Temperatur aufnimmt, d.h. kontrolliert. Ein solches Mittel kann auch eine Kombination aus Thermoelement, Computer und Heizelement sein, wobei das Thermoelement die Temperatur aufnimmt, der Computer die Temperatur mit einem Sollwert vergleicht und gegebenenfalls ein Heizelement  
15 ansteuert, dessen Heizleistung erhöht oder erniedrigt werden kann. Entsprechend kann auch der Durchfluss eines Kühlmittels durch eine Kühlschlange oder die Strömungsgeschwindigkeit des Fluides zur pneumatischen Agitation kontrolliert und in Abhängigkeit von Kontrollgrößen eingestellt werden.

20 Rein prinzipiell können die Parameter sowohl intern (innerhalb des Reaktionsgefäßes, beispielsweise durch Kühlschlangen) oder extern (von außerhalb des Reaktionsgefäßes, beispielsweise durch Kühlmantel) eingestellt werden. Für den Fall, dass die erfindungsgemäße Vorrichtung mehrere Abschnitte hat, zumindest aber zwei Abschnitte, mit jeweils mindestens zwei Reaktionsgefäßen, ist es auch mög-  
25 lich, dass für mindestens zwei unabhängige Abschnitte auch die Parameter unterschiedlich (aber innerhalb eines Abschnittes gleich) eingestellt werden. Gleichfalls ist es möglich, Parameter für alle Reaktionsgefäße einzeln einzustellen.

Beispiele für solche Parameter sind: Temperatur der Reaktionsmischung, Temperaturgradient innerhalb des Reaktionsgefäßes, Druck im Reaktionsgefäß,  
30

Druckverlust entlang eines Mittels zur Zufuhr oder Reaktionsgefäßes, Temperatur des zugeführten Fluides zur pneumatischen Agitation, Art und Konzentration des zugeführten Fluides zur pneumatischen Agitation, Verteilung des zugeführten Fluides zur pneumatischen Agitation innerhalb der Reaktionsmischung, beispielsweise in Form von Blasen. Sollten diese als Gasblasen vorliegen, so wären Größe, Größenverteilung und Aufstiegsgeschwindigkeit der Blasen zu nennen.

Ein weiterer wichtiger Parameter im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist der sogenannte „Holdup“, der definiert ist als Quotient aus zugeführtem Volumen (hier: Volumen an zugeführtem Fluid zur pneumatischen Agitation) bezogen auf das Gesamtvolumen (hier: Volumen der Reaktionsmischung im Reaktionsgefäß plus Volumen an zugeführtem Fluid). Der Holdup wird vorzugsweise unter Heranziehen der Höhe der Flüssigkeitssäule gemessen. So ergibt sich der Holdup beispielsweise durch Abziehen des Quotienten aus „Höhe der Reaktionsmischung im Reaktionsgefäß im Ruhezustand, d.h. ohne Durchströmen mit der fluiden Phase zum pneumatischen Agitieren“ und „Höhe der Reaktionsmischung im Reaktionsgefäß beim Durchströmen der fluiden Phase“ von Eins. Somit ist der Holdup stets kleiner als Eins und im Ruhezustand Null. Es ist bevorzugt, dass dieser dimensionslose Quotient des Holdups von 0,05 bis 0,8 beträgt.

20

Die Injektionsgeschwindigkeit des zugeführten Fluides zur pneumatischen Agitation reicht vorzugsweise von 6 bis 30 m/sec, während die Leerrohrgeschwindigkeit, d.h. die Geschwindigkeit, die vorläge, wenn das zugeführte Fluid zur pneumatischen Agitation ohne Anwesenheit der Reaktionsmischung durch das Reaktionsgefäß strömen würde, vorzugsweise von 0,05 bis 0,5 cm/sec beträgt.

25

Ein besonders wichtiger Parameter, der eingestellt werden kann, ist die Temperatur. Rein prinzipiell können hierzu alle dem Fachmann bekannten Mittel zum Heizen und zum Kühlen eingesetzt werden. Bevorzugt ist eine fluidische Heizung

und/oder Kühlung, wobei der zu temperierende Teil der Vorrichtung mit einem Fluid, vorzugsweise einer Flüssigkeit, vorzugsweise einer solchen Flüssigkeit, wie sie in Wärmetauschern eingesetzt wird, in Kontakt gebracht wird. Vorzugsweise erfolgt das in Kontakt bringen in einer Weise, so dass der Wärmeübergang befördert oder maximiert wird. Bevorzugt wird das Fluid, welches als Wärmetauscher  
5 eingesetzt wird, selber umgepumpt, gerührt oder anderweitig bewegt, um die Ab- bzw. Zufuhr von Wärme zu befördern. Weiter bevorzugt umfaßt ein solches Mittel zum Einstellen der Temperatur auch einen Regelungsmechanismus. In einer bevorzugten Ausführungsform ist die fluidische Heizung/Kühlung außen- oder  
10 innenliegend durch Heiz- und/oder Kühlschlangen realisiert.

Ein weiteres Mittel zum Heizen und/oder Kühlen, welches bevorzugt ist, umfaßt elektrisch und/oder piezoelektrisch beheizte (oder gekühlte) Heiz und/oder Kühl-  
15 blöcke, vorzugsweise aus einem gut wärmeleitenden Material. Im Sinne der vorliegenden Erfindung können die Mittel zum Einstellen von Parametern für alle Komponenten der erfindungsgemäßen Vorrichtung eingesetzt werden. So ist es beispielsweise bevorzugt, dass auch Dosier- und/oder Verbindungsleitungen temperiert sind.

20 **Fluid:** Ein Fluid im Sinne der vorliegenden Erfindung ist jede Substanz, bei welcher sich die elementaren Bestandteile, die die Substanz aufbauen, beispielsweise Elemente oder Moleküle, aber auch Agglomerate davon, gegeneinander bewegen, und insbesondere keine Fernordnung zueinander aufweisen. Darunter fallen z.B. Flüssigkeiten, Gase, Wachse, Dispersionen, Fette, Suspensionen,  
25 Schmelzen, pulverförmige Feststoffe usw. Sofern das Medium in flüssiger Form vorliegt, werden auch mehrphasige flüssige Systeme darunter verstanden. In jedem Fall sind auch alle Mischungen der oben genannten Substanzen eingeschlossen.



Die zum pneumatischen Agitieren im Sinne der vorliegenden Erfindung verwendete **fluide Phase** ist bevorzugt ein Inert- oder ein Reaktivgas.

Ist das Fluid zur pneumatischen Agitation ein Gas, so wird eine gute Durchmischung und ein verbessertes Inkontaktbringen, insbesondere der flüssigen und festen Komponenten der Reaktionsmischung mittels der durch die Reaktionsmischung geleiteten Gasblasen erreicht. Handelt es sich bei dem zugeführten Gas um ein Inertgas, so dient dies lediglich zur Agitation und zum verbesserten Inkontaktbringen beispielsweise einer festen und flüssigen Phase in der Reaktionsmischung. Für den Fall, dass es sich bei dem Gas um ein Reaktivgas handelt, kommt zusätzlich noch eine bei Kontakt einer festen und/oder flüssigen Phase der Reaktionsmischung mit dem Reaktivgas in Frage kommende Reaktion in Betracht.

Beispielsweise kann bei anfänglicher Zuführung von Inertgas eine für eine Reaktion notwendige Agitation der Reaktionsmischung erreicht werden, wobei noch keine Reaktion innerhalb der einzelnen Phasen bzw. zwischen den Phasen stattfindet. Nach Einstellung bestimmter Reaktions- bzw. Prozessparameter, wie beispielsweise Druck und/oder Temperatur, kann dann von Inertgaszuführung auf Reaktivgaszuführung umgeschaltet werden. Das nun durch das Phasengemisch strömende Reaktivgas, welches sowohl weiterhin zur Agitation als auch zum verbesserten Inkontaktbringen der einzelnen Phasen dient, kann nun bei Kontakt mit einer flüssigen und/oder einer festen Phase mit dieser reagieren und so eine Reaktion starten.

Weiterhin kann die Reaktion über die kontinuierlich oder diskontinuierlich zugeführte Reaktivgasmenge pro Zeiteinheit, sowie über die gesamte Reaktivgaszufuhrzeit, beeinflusst werden. Beendet werden kann die Reaktion in diesem Fall durch Umschalten von Reaktivgaszufuhr auf Inertgaszufuhr. Eine entsprechend niedrige Temperatur des Inertgases kann zudem zur Kühlung des Phasengemisch-

sches nach der Reaktion verwendet werden, um die Funktion der Kühlelemente zu unterstützen.

- 5 Ist das Fluid zur pneumatischen Agitation eine **Flüssigkeit**, so bestehen bezüglich der einzusetzenden Flüssigkeit bzw. Flüssigkeitsmischung keine prinzipiellen Beschränkungen, außer dass (i) die Flüssigkeit bzw. Flüssigkeitsmischung nur in dem Maße mit der Reaktionsmischung mischbar sein darf, wie dies dem gewünschten Ablauf der chemischen Reaktion nicht abträglich ist. In einer bevorzugten Ausführungsform ist die Flüssigkeit bzw. Flüssigkeitsmischung mit der
- 10 Reaktionsmischung nicht mischbar. Weiterhin muss (ii) die Flüssigkeit bzw. Flüssigkeitsmischung eine Dichte aufweisen, die es erlaubt, dass die Flüssigkeit bzw. Flüssigkeitsmischung, vorzugsweise in Form von Tröpfchen bzw. Flüssigkeitsblasen durch die Reaktionsmischung hindurch tritt.
- 15 In einer bevorzugten Ausführungsform weist die Flüssigkeit bzw. Flüssigkeitsmischung zur pneumatischen Agitation eine geringere Dichte auf als die Reaktionsmischung und wird über ein Mittel zur Zufuhr in die Reaktionsmischung eingeführt, dass die (leichteren) Bläschen/Tröpfchen im wesentlichen von unten nach oben entlang der Vorzugsrichtung der Auftriebskraft durch das Reaktionsgefäß
- 20 treten und dabei die Reaktionsmischung pneumatisch durchmischen. Es ist auch denkbar, dass eine Flüssigkeit bzw. Flüssigkeitsmischung von größerer Dichte als die Reaktionsmischung diese im wesentlichen von oben nach unten entlang der Vorzugsrichtung der Gravitationskraft durchfällt und dabei agitiert.
- 25 Durch Steuerung von Menge und Geschwindigkeit der zugeführten fluiden Phase, egal ob Gas oder Flüssigkeit, können im erfindungsgemäßen Verfahren unterschiedliche Durchmischungs- bzw. Agitationsgrade der Reaktionsmischung erzielt werden.

**Fluid-Dosierung, Mittel zur:** unter einem Mittel zur Fluid-Dosierung im Sinne der vorliegenden Erfindung ist jedes Mittel zu verstehen, welches dazu beiträgt und/oder welches bewirkt, dass die fluide Phase zur pneumatischen Agitation (also vorzugsweise ein Gas) in einer kontrollierten und/oder reproduzierbaren Art und Weise in mindestens ein Mittel zur Zufuhr und/oder ein Mittel zur Verteilung eindosiert werden kann. Bevorzugt nutzen solche Mittel einen Druckgradienten aus, oder erzeugen einen solchen, bzw. beruhen auf einem mechanischen und/oder hydrostatischen Effekt. Solche Mittel zur Fluid-Dosierung sind vorzugsweise die aus dem Handling von Gasen bekannten Einheiten wie Druckverminderer, Ventil, Strömungsmesser, Durchflussregler (Massenfluss, Volumenfluss), Pumpen, Gebläse etc.

Für den Fall, dass die erfindungsgemäße Vorrichtung mehrere Abschnitte hat, zumindest aber zwei Abschnitte, mit jeweils mindestens zwei Reaktionsgefäßen, ist es auch möglich, dass für mindestens zwei unabhängige Abschnitte auch mindestens zwei unabhängige Mittel zur Fluid-Dosierung eingesetzt werden.

**Fluidstrom-Führung, Mittel zur:** unter einem Mittel zur Fluidstrom-Führung im Sinne der vorliegenden Erfindung ist jedes Mittel zu verstehen, welches den Verlauf einer gerichteten Strömung, induziert durch die erfindungsgemäße pneumatische Agitation, in ihrer Richtung ändert, wobei diese Änderung nicht vorläge, wenn das Mittel zur Fluidstrom-Führung nicht vorhanden wäre. In einer bevorzugten Ausführungsform bestehen diese Mittel zur Fluidstrom-Führung aus inerten Füllkörpern bzw. aus strukturierten Packungen, vorzugsweise kugelförmiger Geometrie, oder aus Umlenkplatten, die jeweils frei oder fest im Reaktionsgefäß angebracht sind. Für weitere Details wird auf die Figuren verwiesen.

**Katalysator:** Unter einem „Katalysator“ im Sinne der vorliegenden Erfindung ist jede Substanz zu verstehen, die eine chemische Umsetzung gegenüber dem Verlauf, den die Umsetzung ohne Anwesenheit des Katalysators nehmen würde, beschleunigt. Der Fachmann versteht darunter insbesondere, dass der Ka-

talysator die Aktivierungsenergie der jeweils interessierenden Reaktion herabsetzt.

5 Bezüglich der Art oder des Aggregatzustandes des Katalysators bestehen im Sinne der vorliegenden Erfindung keinerlei Beschränkungen. Bevorzugt werden heterogene oder homogene Katalysatoren eingesetzt. Unter einem **heterogenen** Katalysator ist ein Katalysator zu verstehen, der in einem anderen Aggregatzustand vorliegt als die Reaktionsmischung. Bevorzugt ist der heterogene Katalysator eine feste Phase (oder ein Bestandteil hiervon), die sich in der (flüssigen) Reaktionsmischung befindet. Der heterogene Katalysator kann in diesem Fall auch als Suspension der festen Phase in der flüssigen Reaktionsmischung vorliegen. Als heterogene Katalysatoren seien beispielhaft genannt: Metalle, Metallgemische, insbesondere feiverteilte und/oder aktivierte Metalle, insbesondere umfassend Übergangs- und/oder Edelmetalle, beispielsweise Raney-Nickel, sowie Metalle bzw. 15 metallische Komponenten, die auf einem Träger aufgebracht bzw. mit diesem in Kontakt gebracht sind, hier beispielsweise Edelmetall/Kohlenstoff oder Edelmetall/Oxid Kombinationen.

20 Entsprechend ist unter einem homogenen Katalysator ein Katalysator zu verstehen, der mit der mindestens einen flüssigen Komponente der Reaktionsmischung mischbar ist, d.h. der in diesem Falle selber eine Flüssigkeit ist

**Phasentrennung, Mittel zur:** unter einem Mittel zur Phasentrennung im Sinne der vorliegenden Erfindung ist jedes Mittel zu verstehen, welches dazu beiträgt, den Austrag der Reaktionsmischung, oder von Bestandteilen hiervon, durch 25 Einwirken der fluiden Phase zur pneumatischen Agitation zu vermindern oder zu verhindern. Insbesondere soll vermieden werden, dass Bestandteile der Reaktionsmischung von Gasblasen „mitgerissen“ und durch ein Mittel zur Zufuhr ausgetragen werden.

Bevorzugte Mittel zur Phasentrennung im Sinne der vorliegenden Erfindung sind: halbdurchlässiger Deckel oder Membran vor jedem Mittel zur Zufuhr, insbesondere denen, die dem Ausführen der fluiden Phase zur pneumatischen Agitation dienen. „Halbdurchlässig“ bedeutet in diesem Zusammenhang, dass im wesentlichen die Reaktionsmischung oder Bestandteile hiervon zurückgehalten werden, 5 wohingegen die fluide Phase zur pneumatischen Agitation im wesentlichen durchgelassen wird. Weitere Mittel zur Phasentrennung sind Kühlaggregate, vorzugsweise Rückflußkühler und/oder Kühlschlangen, die verdampfende flüchtige Bestandteile der Reaktionsmischung kondensieren und durch Abtropfen wieder 10 der Reaktionsmischung zuführen.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird das Fluid zur pneumatischen Agitation mit zumindest einer Komponenten vorgesättigt, bevorzugt mit der am meisten flüchtigen Komponente der Reaktionsmischung, die dadurch aus der Reaktions- 15 Mischung ausgetragen wird, dass sie sich zumindest teilweise im Fluid zur pneumatischen Agitation löst. Diese Löslichkeit kann dadurch herabgesetzt werden, dass das Fluid eben genau mit dieser Komponente teilweise oder vollständig in einem vorgeschalteten Schritt gesättigt wird. So ist es beispielsweise möglich, den Austrag von Ethanol, welches als Lösungsmittel in der Reaktionsmischung vor- 20 liegt, dadurch zu vermindern, dass das Fluid zur Agitation, beispielsweise ein Gas, mit Ethanol vorgesättigt wird. Eine solche „Vorsättigung“ wird vorzugsweise in einem Bereich der Vorrichtung vorgenommen, der als „Vorsättiger“ bezeichnet wird.

25 Für den Fall, dass die erfindungsgemäße Vorrichtung mehrere Abschnitte hat, zumindest aber zwei Abschnitte, mit jeweils mindestens zwei Reaktionsgefäßen, ist es auch möglich, dass für mindestens zwei unabhängige Abschnitte auch mindestens zwei unabhängige Vorsättiger eingesetzt werden.

**Reaktionsgefäße:** Unter einem Reaktionsgefäß im Sinne der vorliegenden Erfindung ist jede Einheit zur Aufnahme zu verstehen, welche die Reaktionsmischung aufnehmen und mit mindestens einem Mittel zur Zufuhr versehen werden kann. In einer bevorzugten konkreten Ausführungsform wird ein zylindrischer Hohlkörper eingesetzt, der in einer weiter bevorzugten Ausführungsform verjüngt und/oder erweitert sein kann. Im Prinzip kann diese Erweiterung in jeder Form erfolgen, so lange an zumindest einer Stelle des Hohlkörpers die Querschnittsfläche größer ist als an einer anderen. Das Aufweiten kann beispielsweise konisch erfolgen, oder entlang einer Hyperbel. Auch ist das Ausbilden einer Blasé (d.h. zylindrischer Hohlkörper – blasenförmige Ausdehnung – wieder zylindrischer Hohlkörper) eingeschlossen.

Das konische Aufweiten des Hohlkörpers ist dabei besonders bevorzugt, da hiermit die Blasengeschwindigkeit, die durch den Eintrag des Fluides zur pneumatischen Agitation induziert wird, gesteuert, und insbesondere eine Schaumbildung im oberen Teil des Gefäßes vermieden werden kann. Insgesamt wird der Arbeitsbereich vergrößert, d.h. der Bereich der einstellbaren Durchflussgeschwindigkeit bzw. -menge der fluiden Phase zur pneumatischen Agitation. Insbesondere wird die Geschwindigkeit zu größeren Zahlenwerten verschoben, bei welcher eine „Flutung“ des Reaktionsgefäßes durch Expansion von Schaum und/oder Flüssigkeit auftritt (sog. „Flutgeschwindigkeit“). Im Sinne der vorliegenden Erfindung ist es bevorzugt, dass der obere Querschnitt der Reaktionsgefäße um 1 % bis 50 % größer ist als der untere Querschnitt.

Wird ein Hohlkörper eingesetzt, so sollte das Verhältnis von Höhe des Hohlkörpers (Zylinder) zu (mittlerem) Querschnitt möglichst groß sein, beispielsweise größer als 1, bevorzugt größer als 10. Für den Innendurchmesser des Zylinders sind Durchmesser von 3 bis 50 mm bevorzugt, für die Höhe des Zylinders 10 bis 500 mm, besonders bevorzugt 150 bis 350 mm.

- Bezüglich der für die Reaktionsgefäße einzusetzenden Werkstoffe bestehen keine prinzipiellen Beschränkungen, solange sie mit der Reaktionsmischung nicht in einer unerwünschten Weise wechselwirken oder anderweitig das erfindungsgemäße Verfahren beeinträchtigen. Beispielfhaft seien als Werkstoffe genannt: Edelstahl, insbesondere V2A-Stähle, hitze- und korrosionsbeständige Stähle, gehärtete Stähle; Edelmetalle, Legierungen, Hartmetalle und -legierungen, insbesondere Hastalloy®, Inconel sowie Ti-Legierungen; Silizium, Siliziumoxide sowie composite-Materialien, die Silizium enthalten; Kunststoffe, insbesondere wärmebeständige und korrosionsbeständige Kunststoffe wie beispielsweise Teflon (PTFE), PEEK etc.; Gläser, insbesondere Borosilikatgläser, Keramiken, insbesondere oxidische oder Carbid-Keramiken, Kohlenstoff-Verbundmaterialien etc. Mischungen, Gemische oder Verbundmaterialien aus zwei oder mehr der vorstehend genannten Materialien sind gleichfalls möglich.
- 15    Bezüglich der Zahl der Reaktionsgefäße, die im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen sind, besteht keine prinzipielle Beschränkung, außer dass es zumindest zwei Reaktionsgefäße sein müssen. Unter Gesichtspunkten der Praktikabilität, insbesondere im Hinblick auf die Versorgung der Mittel zur Zufuhr mit dem Fluid zur pneumatischen Agitation, typischerweise unter Verwendung von Manifolds und/oder Multiportventilen, sind Anordnungen bevorzugt, die 8, 24, 48, 96 bzw. andere Vielfache an Reaktionsgefäßen umfassen.

**Reaktionsmischung:** Bezüglich der in der vorliegenden Erfindung zu verwendenden Reaktionsmischung bestehen keine prinzipiellen Einschränkungen, außer dass die Reaktionsmischung mindestens eine flüssige Phase enthalten muss. Die Reaktionsmischung kann auch mehr als eine Phase enthalten, beispielsweise eine flüssige und eine feste Phase oder zwei nicht miteinander mischbare flüssige Phasen. Unter einer flüssigen Phase ist dabei jede Phase zu verstehen, die nicht fest oder gasförmig ist, also insbesondere auch verflüssigte Gase (beispielsweise über-

kritisches Kohlendioxid) oder verflüssigte Festkörper (beispielsweise Schmelzen, ionic liquids), hochviskose fließende Massen, nicht-Newtonsche Flüssigkeiten etc.

5 In einer bevorzugten Ausführungsform ist die flüssige Phase ein Lösungsmittel oder ein Gemisch von Reaktanden oder beides. Die flüssige Phase kann auch einen Katalysator enthalten, bzw. ausschließlich aus einem Katalysator bestehen. In einer bevorzugten Ausführungsform besteht die Reaktionsmischung aus einem Lösungsmittel, in welchem sich die Reaktanden (gelöst und/oder suspendiert und/oder emulgiert) befinden. Es ist weiter bevorzugt, dass sich in der Reaktionsmischung zusätzlich ein Katalysator befindet, entweder als Bestandteil der flüssigen Phase, als eigene (nicht mit der Reaktionsmischung mischbare) oder als feste Phase.

15 Durch Einstellen der Fließgeschwindigkeit der fluiden Phase zur pneumatischen Agitation kann bei Vorliegen einer festen Phase in der Reaktionsmischung, beispielsweise eines heterogenen Katalysators, eine Fluidisierung der besagten festen Phase erreicht werden, d.h. die festen Teilchen „schweben“ gleichsam in der Reaktionsmischung. Durch Einstellen der relevanten Parameter, insbesondere der Fließgeschwindigkeit der fluiden Phase zur pneumatischen Agitation, können unterschiedliche Grade der Fluidisierung eingestellt werden. Liegt eine feste Phase in einer im wesentlichen flüssigen Reaktionsmischung vor, so ist es bevorzugt, dass der Bereich der Beladung mit Feststoff, insbesondere mit festem Katalysator, von 0,1 Gew.% bis 50 Gew.% reicht, weiter bevorzugt von 1 Gew.% bis 10 Gew.%.

25

Der Reaktionsmischung können beliebige weitere Komponenten (Additive) zugesetzt sein. Als beispielhafte Komponenten seien an dieser Stelle oberflächenaktive Substanzen (Tenside) genannt. Die Zugabe derselben führt insbesondere dazu,



dass die Stofftransport-Oberfläche vergrößert wird, beispielsweise durch Erzeugen kleinerer Blasen/Tröpfchen oder von mehr Blasen bzw. Tröpfchen.

5      Bezüglich der Bestandteile der Reaktionsmischung oder der Produkte einer chemischen Reaktion, die in praktischen Anwendungen auftreten können, seien genannt: heterogene oder heterogenisierte Katalysatoren, Luminophore, thermoelektrische, piezoelektrische, halbleitende, elektrooptische, supraleitende oder magnetische Substanzen oder Gemische aus zwei oder mehr dieser Substanzen, insbesondere intermetallische Verbindungen, Oxide, Oxidmischungen, Mischoxide  
10      (z. B. Gemische aus zwei oder mehr Oxiden), ionische oder kovalente Verbindungen von Metallen und/oder Nichtmetallen, Metallegierungen, Keramiken, organometallische Verbindungen und Verbundmaterialien, Dielektrika, Thermoelektrika, magnetoresistive und magnetooptische Materialien, organische Verbindungen, Enzyme und Enzymgemische, pharmazeutische Wirkstoffen, Substanzen  
15      für Futter und Futterergänzungsmittel, Substanzen für Nahrungs- und Nahrungsergänzungsmittel, Kosmetika.

**simultan:**              Die chemischen Reaktionen werden im Sinne der vorliegenden Erfindung simultan durchgeführt, d.h. zumindest zwei Reaktionen laufen  
20      in zumindest zwei Reaktionsgefäßen zur gleichen Zeit ab. Die Reaktionen können dabei gleich oder verschieden sein. Die Reaktionen können sich weiterhin in einem beliebigen Stadium befinden, d.h. es ist nicht erforderlich, dass sich zwei simultan ablaufende Reaktionen zu gleichen Zeiten im gleichen Zustand befinden. Wesentlich ist lediglich, dass überhaupt in mindestens zwei Reaktionsgefäßen zu  
25      zumindest einem Zeitpunkt des Verfahrens jeweils eine chemische Reaktion abläuft.

Von der die Gleichzeitigkeit von Reaktionsabläufen betreffenden Simultanität ist die Art der Schaltung von Reaktionsgefäßen zu unterscheiden. In einer bevorzug-

ten Ausführungsform sind die mindestens zwei Reaktionsgefäße *parallel* geschaltet, d.h. jedes der mindestens zwei Reaktionsgefäße weist mindestens ein Mittel zur Zufuhr auf, welches nur diesem einen Reaktionsgefäß ein Fluid zur pneumatischen Agitation zuführt (und dieses gegebenenfalls auch wieder abführt).

- 5 In einer *seriellen* Schaltung weist mindestens ein Reaktionsgefäß zumindest zwei Mittel zur Zufuhr auf, wobei das Fluid zur pneumatischen Agitation über ein Mittel zur Zufuhr aus dem besagten Reaktionsgefäß abgeführt und einem anderen Reaktionsgefäß zugeführt wird. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist es auch denkbar, dass Elemente serieller und paralleler Schaltung nebeneinander  
10 vorliegen können.

- Strömungszustände:** Wenn sich durch Einführen der fluiden Phase zur pneumatischen Agitation in der Reaktionsmischung Blasen und/oder Tröpfchen bilden, die sich durch die Reaktionsmischung bewegen, vorzugsweise in dieser  
15 aufsteigen, so sind verschiedene Verteilungen der Blasen und/oder Blasengröße bzw. Tröpfchen und/oder Tröpfchengröße (im Folgenden sind Tröpfchen und Blasen gleichzusetzen) möglich, die als verschiedene „Strömungszustände anzusehen sind. Bezüglich der Strömungszustände gibt es in der vorliegenden Erfindung keine prinzipiellen Beschränkungen, außer dass zumindest eine teilweise Agitati-  
20 on der Reaktionsmischung für zumindest ein definiertes Zeitintervall zu erreichen ist.

- Bezüglich der Gasblasen ist dem Fachmann beispielsweise homogenes („bubbling“) und heterogenes („churn-turbulent“) Strömungsverhalten bekannt.  
25 Beim homogenen Strömen liegt im wesentlichen ein Blasentyp einer bestimmten Größenverteilung vor, der die Reaktionsmischung gleichmäßig durchströmt. Demgegenüber liegen beim heterogenen Strömen zumindest zwei verschiedene Blasentypen vor; große Blasen haben höhere Steigeschwindigkeiten und erwirken eine gute Durchmischung (Agitation), während sich die kleinen Blasen in der  
30 flüssigen Phase verteilen und die Rückvermischungs-Charakteristik der Flüssig-

keit haben. Damit kann Propfenströmung neben Rückvermischung vorliegen. Dabei können im Sinne der vorliegenden Erfindung beliebige Mischzustände vorliegen. Insbesondere ist es möglich, dass sich am Rand des Reaktionsgefäßes ein anderes Strömungsprofil ausbildet als in der Mitte, sowie dass das Fluid zur pneumatischen Agitation zirkuliert oder teilweise mit der flüssigen Phase der Reaktionsmischung eine schaumförmige Phase bildet etc.

**Verteilung, Mittel zur:** Unter einem Mittel zur Verteilung im Sinne der vorliegenden Erfindung ist jedes Mittel zu verstehen, mit Hilfe dessen die fluide Phase zur pneumatischen Agitation, die vorzugsweise aus dem Mittel zur Dosierung übergeben wird, auf mindestens zwei voneinander verschiedene Mittel zur Zufuhr verteilt wird, wobei die mindestens zwei voneinander verschiedenen Mittel zur Zufuhr zu mindestens zwei verschiedenen Reaktionsgefäßen gehören. Vorzugsweise besteht ein solches Mittel zur Verteilung aus einem Manifold mit Restriktionen, also einer „rechenförmigen“ Aufteilung eines Kanals auf mehrere Kanäle, wobei der Innendurchmesser der Kanäle („Restriktion“) so gewählt wird, dass möglichst eine gleiche Verteilung des Drucks bzw. des Durchflusses in allen aufgeteilten Kanälen vorliegt. Um eine Gleichverteilung zu erzielen, ist es bevorzugt, dass die Restriktoren möglichst gleich sind.

20

In diesem Zusammenhang ist es auch wesentlich, dass ein Mittel zur Verteilung in umgekehrter Betriebsweise auch als Mittel zum Zusammenführen fungieren kann, beispielsweise wenn mehrere Abgasströme aus mehreren Reaktionsgefäßen zu einem Abgasstrom zusammengefasst werden sollen. Bezüglich der Verwendung eines Manifold mit oder ohne Restriktionen, bzw. eines „rechenförmigen“ Zusammenführens mehrerer Kanäle gilt das oben gesagte.

25

**Zufuhr, Mittel zur:** Das mindestens eine Mittel zur Zufuhr, welches Bestandteil der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist, soll dazu dienen, im Prinzip jede

Substanz, bevorzugt das mindestens eine Fluid, welches zur pneumatischen Agitation dient, einem Reaktionsgefäß zuzuführen.

5 Ein Mittel zur Zufuhr kann gleichzeitig als Mittel zur Abfuhr dienen. Im Sinne der vorliegenden Erfindung können beliebig viele Mittel zur Zufuhr (feed, inlet) vorliegen, wobei eine beliebige Untermenge davon auch dem Abführen (discharge, outlet) dienen kann. Die Richtung der Zu- bzw. Abfuhr kann sich beliebig oft und zu beliebigen Zeiten im selben Mittel zur Zufuhr umkehren. Es ist im Sinne der vorliegenden Erfindung bevorzugt, dass ein Mittel zur Zufuhr vorliegt, welches  
10 der Zufuhr des mindestens einen Fluides zur pneumatischen Agitation dient, sowie ein weiteres Mittel zur Zufuhr, welches dem zumindest teilweisen Austrag dieses Fluides dient. Es ist allerdings auch denkbar, dass Eintrag und Austrag des Fluides zur pneumatischen Agitation über ein und dasselbe Mittel zur Zufuhr erfolgen.

15

Es ist weiter bevorzugt, dass die Mittel zur Zufuhr aus Kanälen mit polyeder- bzw. kreisförmiger Querschnittsfläche bestehen, wobei sich die Querschnittsfläche über die Länge eines Kanals ändern kann, z.B. konisch zulaufen, oder gleich bleiben kann. Bezüglich der Ausgestaltung solcher Kanäle sei an dieser Stelle auf  
20 die Anmeldung DE-A 101 17 275 verwiesen, deren hier relevanter Offenbarungsgehalt vollumfänglich mit einbezogen sein soll. Es ist möglich, dass die Mittel zur Zufuhr zusammengesetzt sind, beispielsweise aus Kanal und Membran oder Kanal und verschließbarem Deckel oder Kanal mit Restriktion.

25 Die Mittel zur Zufuhr können auch als (passive) Drucksteuerungselemente fungieren, insbesondere als Druckverminderer, bzw. bei Vorliegen einer Pluralität von miteinander verbundenen Zuleitungen zu einer Pluralität von Reaktionsgefäßen auch als Druck(gleich)verteiler. In diesem Sinne können die Kanäle auch in ihrer

Länge, ihrem Verlauf und/oder ihrem Durchmesser so ausgestaltet sein, dass die jeweils gewünschte Druckeinstellung erreicht bzw. optimiert wird.

5 Ein Mittel zur Zufuhr des wenigstens einen Fluides zur pneumatischen Agitation befindet sich vorzugsweise am Boden des Reaktionsgefäßes, kann aber bei bestimmten Ausführungsformen auch zusätzlich oder alleine am Kopf des Reaktionsgefäßes vorliegen.

10 Zudem kann die Zuführung des wenigstens einen Fluides zur pneumatischen Agitation kontinuierlich oder diskontinuierlich erfolgen. Die zu- und/oder abzuführende Fluidmenge wird dabei vorzugsweise über geeignete Ventilschaltungen, welche bevorzugt von wenigstens einer Datenverarbeitungsanlage geregelt/gesteuert werden, geregelt.

15 Beispielhafte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung werden im Folgenden anhand der beigelegten Figuren näher erläutert. Dabei zeigen:

20 Figur 1: parallele Anordnung von drei mit einem Fluid zur pneumatischen Agitation durchströmten Reaktionsgefäßen, die jeweils eine Reaktionsmischung enthalten.

Figur 2: parallele Anordnung von drei mit einem Fluid zur pneumatischen Agitation durchströmten Reaktionsgefäßen, die jeweils eine unterschiedliche Reaktionsmischung enthalten.

25

Figur 3 a, b: Fließbild-Schema der denkbaren Reaktionen je nach Zusammensetzung der Reaktionsmischung.

Figur 4: schematische Darstellung des Holdups, (vertikale Achse) als Funktion der Leerrohrgeschwindigkeit (horizontale Achse).

Figur 5: schematische Darstellung unterschiedlicher Mittel zum Einbringen des Fluids zur pneumatischen Agitation in die Reaktionsmischung .

Figur 6: schematische Darstellung unterschiedlicher Mittel zur Führung des Stroms des Fluids zur pneumatischen Agitation (Fluidstromführung) in der Reaktionsmischung.

10

Figur 7: schematische Darstellung von Reaktionsgefäßen der erfindungsgemäßen Vorrichtung mit Umgang.

Figur 8: parallele Anordnung von drei mit einem Fluid zur pneumatischen Agitation durchströmten Reaktionsgefäßen, wobei die Reaktionsgefäße verschiedene Mittel zum Einstellen von Parametern aufweisen.

15

Figur 9: ist im wesentlichen zu Figur 8 analog, mit der Ausnahme, dass die Reaktionsgefäße konisch auseinander laufen.

20

Figur 10: parallele Anordnung von 24 mit einem Fluid zur pneumatischen Agitation durchströmten Reaktionsgefäßen, die in zwei Abschnitte zu jeweils 12 Einheiten aufgeteilt sind; weiterhin ist ein Vorsättiger gezeigt.

Figur 11: serielle Anordnung von 24 mit einem Fluid zur pneumatischen Agitation durchströmten Reaktionsgefäßen, die in zwei Abschnitte zu jeweils 12 Einheiten

25

ten aufgeteilt sind; dabei wird jeder Abschnitt unabhängig vom jeweils anderen mit einem Vorsättiger versorgt.

Figur 12 a, b: fotografische Darstellung der Abhängigkeit von Blasenmenge und  
5 Blasengröße von der Leerrohrgeschwindigkeit.

Figur 13 : fotografische Darstellung von Schaumbildung sowie fast vollständiger Blasenerfüllung der Reaktionsmischung in der erfindungsgemäßen Vorrichtung.

10

Figur 14: fotografische Darstellung der gleichmäßigen Suspension eines festen Katalysators in der Reaktionsmischung durch Anwendung des erfindungsgemäßen Verfahrens.

15 Fig. 15 (zu Beispiel 1): Umsatzgrad C (vertikale Achse, in %) als Funktion der Reaktornummer R (horizontale Achse).

Fig. 16 (zu Beispiel 2): Umsatzgrad C (vertikale Achse, in %) als Funktion der Katalysatorkonzentration K (horizontale Achse, in mg/ml Reaktionsmischung) für  
20 verschiedene Drucke und Temperaturen.

Im Folgenden sollen die einzelnen Figuren detailliert beschrieben werden.

Fig. 1 zeigt eine parallele Anordnung von drei mit einem Fluid zur pneumatischen Agitation (18) durchströmten Reaktionsgefäßen (10), die jeweils eine Reaktionsmischung enthalten, die in diesem Fall aus einer flüssigen Phase (14) besteht. Das  
25 Fluid wird der Reaktionsmischung durch Mittel zur Verteilung (24), verbunden mit einem Mittel zur Zufuhr (20), zugeführt. Das Mittel zur Verteilung besteht in

diesem Fall aus einer Verzweigung der Kapillare in drei Äste. Der Innendurchmesser der Kapillare in jedem Ast ist so bemessen, dass eine annähernde Druckgleichverteilung auf die drei Reaktionsgefäße erreicht wird.

- 5 Weiterhin zeigt die erfindungsgemäße Vorrichtung ein Mittel zum Einbringen (26), welches die Verteilung des Fluids, vorzugsweise eines Gases, über eine möglichst große Querschnittsfläche des Reaktionsgefäßes bewirken soll. Im konkreten Fall wird hier eine PTFE-Fritte mit einem definierten Porendurchmesser eingesetzt. Schließlich verfügt das Reaktionsgefäß noch über ein weiteres Mittel  
10 zur Zufuhr (20'), welches in diesem Fall der Abfuhr des durch die flüssige Phase getretenen fluiden Phase, also des Gases zur pneumatischen Agitation, dient.

- Diese Ausführungsform illustriert einen der Vorteile der erfindungsgemäßen Vorrichtung zum Agitieren einer Reaktionsmischung: im Gegensatz zu konventionellen (mechanischen) Rührwerken, wird hier Agitation durch ein einziges „Mittel“ erreicht, nämlich eine einzige zentrale Gaszufuhr. Dies ist offensichtlich effektiver als der Einsatz von drei individuellen Rührwerken. Weiterhin kann im Sinne der Erfindung die Agitation durch Verändern eines einzigen Parameters, beispielsweise des Druckes in der Verzweigung, also an einer einzigen Stelle variiert, abgebrochen oder wieder aufgenommen werden.  
20

- Fig. 2 zeigt eine parallele Anordnung von drei mit einem Fluid zur pneumatischen Agitation (18) durchströmten Reaktionsgefäßen (10), die jeweils eine unterschiedliche Reaktionsmischung enthalten. Die Reaktionsmischung besteht im linken Reaktionsgefäß aus einer flüssigen Phase (14), in welcher eine feste Phase (16), beispielsweise ein heterogener Katalysator, suspendiert ist. Im mittleren Reaktionsgefäß befindet sich neben der flüssigen Phase (14) eine weitere flüssige Phase (14'), die mit der ersten flüssigen Phase nicht mischbar ist, beispielsweise im Sinne einer Öl-Wasser Mischung. Im rechten Reaktionsgefäß befinden sich  
25



dann sowohl eine feste als auch eine zusätzliche flüssige Phase in der Reaktionsmischung.

Das Fluid wird der Reaktionsmischung durch Mittel zur Verteilung (24), verbunden mit einem Mittel zur Zufuhr (20), zugeführt. Das Mittel zur Verteilung besteht in diesem Fall aus einer Verzweigung der Kapillare in drei Äste. Der Durchmesser der Kapillare in jedem Ast ist so bemessen, dass eine annähernde Druckgleichverteilung auf die drei Reaktionsgefäße erreicht wird. Die Kapillare weist allerdings, im Gegensatz zur Figur 1, einen größeren Innendurchmesser auf und ermöglicht so einen größeren Durchfluss an Fluid zur pneumatischen Agitation. Dies kann beispielsweise dann sinnvoll sein, wenn feste Partikel fluidisiert werden sollen. Weiterhin zeigt die erfindungsgemäße Vorrichtung ein Mittel zum Einbringen (26), wiederum eine Fritte, sowie ein weiteres Mittel zur Zufuhr (20'), welches der Abfuhr des durch die flüssige Phase getretenen fluiden Phase, also des Gases zur pneumatischen Agitation, dient.

Fig. 3 zeigt ein Fließbild-Schema der möglichen Reaktionen, die jeweils mit einer bestimmten Art an Reaktionsmischung durchgeführt werden können. In Figur 3 a wird die Agitation ohne Anwesenheit einer festen Phase in der Reaktionsmischung durchgeführt. Dabei kann die Reaktionsmischung rein prinzipiell einphasig flüssig oder mehrphasig flüssig sein. Die in der „einphasig flüssig“ Konfiguration möglichen Reaktionen sind in der Figur angegeben. Im Falle einer mehrphasig flüssigen Reaktionsmischung ist weiterhin zu unterscheiden zwischen koexistierenden kontinuierlichen Phasen und kontinuierlichen bzw. dispersen Phasen, wobei nur im Falle der kontinuierlichen bzw. dispersen Phase unterschieden werden muss, ob der Katalysator in kontinuierlicher oder in disperser Phase vorliegt.

In Figur 3 b werden die Konfigurationen aufgezeigt, die möglich sind, wenn zusätzlich noch eine feste Phase, insbesondere ein fester Katalysator, in der Reaktionsmischung vorliegt. Naturgemäß wird das Verzweigungsschema damit komplexer, da nunmehr auch heterogen katalysierte Reaktionen möglich werden.

5

Fig. 4 zeigt eine schematische Darstellung des Holdups, also des Anwachsens des Gesamtvolumens der Reaktionsmischung (vertikale Achse) als Funktion der Leerrohrgeschwindigkeit  $u$  (horizontale Achse), also der Menge und Verteilung des zur pneumatischen Agitation in die Reaktionsmischung eingetragenen Fluids. Bei vergleichsweise geringer Leerrohrgeschwindigkeit, also im linken Reaktionsgefäß, bilden sich nur wenige und kleine Blasen. Damit weicht der Holdup, gemessen beispielsweise als Höhe des Flüssigkeitsspiegels, kaum von Null ab, also von dem Zustand, der vorläge, ohne dass Fluid in die Reaktionsmischung eingetragen wird.

15

Durch Erhöhen der Leerrohrgeschwindigkeit kann sowohl die Menge an Blasen, als auch insbesondere deren Größe, erhöht werden, was zu einem Ansteigen des Flüssigkeitsspiegels und einer entsprechenden Abweichung des Holdups von Null führt (mittleres Reaktionsgefäß). Ein Zustand, wie er kurz vor dem „Fluten“ des Reaktionsgefäßes erreicht wird, ist im rechten Reaktionsgefäß gezeigt: hier ist die Leerrohrgeschwindigkeit so groß, dass die Reaktionsmischung beinahe das gesamte Reaktionsgefäß erfüllt. Die Phänomene des „Flutens“ und/oder der „Schaumbildung“, die beide bei je nach Vorrichtung verschiedenen Leerrohrgeschwindigkeiten auftreten, sind typischerweise unerwünscht und müssen entweder durch apparative Maßnahmen (Mittel zur Fluidstromführung, Mittel zur Phasentrennung etc.) oder durch Regeln der Leerrohrgeschwindigkeit vermieden oder minimiert werden.

Fig. 5 (a bis e von links nach rechts) zeigt eine schematische Darstellung unterschiedlicher Mittel zum Einbringen (26) des Fluids zur pneumatischen Agitation

(18) in die Reaktionsmischung (14). In Fig. 5 a ist dieses Mittel zum Einbringen  
26 ein Tauchrohr, welches am Boden des Reaktionsgefäßes (10) angebracht ist.  
Da das Tauchrohr von oben in das Reaktionsgefäß eingeführt wird, befinden sich  
das Mittel zur Zufuhr (20) und das Mittel zur Zufuhr (20'), welches des Abfuhr  
5 des Fluids dient, beide am Kopf des Reaktionsgefäßes.

In Fig. 5 b wird nicht ein einfaches Tauchrohr (26) eingesetzt, sondern vielmehr  
ein Tauchrohr mit Verteilerrechen (26'), also einer Anordnung von mindestens  
zwei Austrittsöffnungen. In Fig. 5 c wird eine Düse (26'') gezeigt, die sich ober-  
halb des Flüssigkeitsspiegels der flüssigen Phase (14) befindet. In einer anderen  
10 Ausführungsform könnte die Düse auch direkt in die Reaktionsmischung eintauchen.

In Fig. 5 d besteht das Mittel zum Einbringen (26''') im wesentlichen aus einer  
15 Erweiterung im Anschluss an das Mittel zur Zufuhr (20), so dass insgesamt eine  
Düse vorliegt. Im vorliegenden Fall handelt es sich dabei um eine konische Auf-  
bohrung. In Fig. 5 e schließlich ist schematisch der Einsatz von Glockenböden  
(bubble caps, 26'''), bestehend aus Kamin und Glocke, gezeigt. In einer bevor-  
zugten Ausführungsform sind diese selbstschließend, d.h. nur wenn Gasdruck  
20 vorliegt, öffnet sich die Glocke. In diesem Sinne wirkt das Mittel zum Einbringen  
auch als Mittel zur Phasentrennung, da vermieden wird, dass Reaktionsmischung  
in das Mittel zur Zufuhr gelangt.

Fig. 6 (a und b von links nach rechts) zeigt eine schematische Darstellung unter-  
schiedlicher Mittel zur Führung (28) des Stroms des Fluids zur pneumatischen  
25 Agitation (18) in der Reaktionsmischung (14). Die Anordnung wie in Figur 6 a  
gezeigt, entspricht dabei im wesentlichen der Anordnung aus Figur 5 c, mit dem  
Unterschied, dass sich in der Reaktionsmischung zwei Platten (28) befinden, die  
der Fluidstrom-Führung dienen, d.h. den von oben eingebrachten Fluidstrom so  
umlenken, dass auch die seitlichen Bereiche des Reaktionsgefäßes (10) agitiert

bzw. durchmischt werden. In Figur 6 b ist ein Füllkörper (28') bzw. eine strukturierte Packung gezeigt, der auf einer Fritte (26) sitzt. Ansonsten entspricht diese Anordnung der in Figur 1 gezeigten Konfiguration.

5 **Fig. 7** (a und b von links nach rechts) ist eine schematische Darstellung von Reaktionsgefäßen (10) der erfindungsgemäßen Vorrichtung mit Umgang (50). Mit Hilfe eines Umgangs wird eine gerichtete Zirkulation der flüssigen Phase bzw. des Phasengemisches erreicht. Die gerichtete Zirkulation entsteht durch die Dichtedifferenz des Fluids zwischen Zu- und Ablauf des Umgangs, ähnlich des natürlichen Umlaufs eines Naturumlaufverdampfers. In Figur 7 a wird das Fluid zur pneumatischen Agitation mittels eines Tauchrohres (26) eingebracht. Durch die Differenz an weniger dichtem Fluid zur pneumatischen Agitation im unteren und im oberen Bereich des Reaktionsgefäßes wird eine Zirkulation im Umlauf induziert, welche diese Differenz ausgleicht. In Figur 7 b saugt die am Boden befindliche Düse 26' flüssige Phase aus dem Umgang (50') mit an, so dass dadurch eine  
10  
15 Zirkulation entsteht.

**Fig. 8** zeigt eine parallele Anordnung von drei mit einem Fluid zur pneumatischen Agitation (18) durchströmten Reaktionsgefäßen (10), wobei die Reaktionsgefäße verschiedene Mittel zum Einstellen von Parametern (32) aufweisen. Diese sind hier insbesondere ein Heizblock (32), der elektrisch betrieben wird, eine außenwandige Kühlschlange (32'), die fluidisch betrieben wird, sowie ein Thermoelement (32''), welches in die flüssige Phase (14) hineinreicht. Diese Mittel zum  
20  
25 Einstellen von Parametern sind in einen Regel- und Kontrollmechanismus eingebunden, der eine Kontrolle und ein Einstellen der Temperatur erlaubt. Die Mittel (24), (24') (20), (20'), und (26) sind wie in Figur 1 beschrieben.

Zusätzlich sind in der hier vorgestellten Ausführungsform weitere Mittel zur Zufuhr (20'') vorgesehen, in diesem Fall Fluid-Anschlüsse, die es ermöglichen Proben zu entnehmen und/oder weitere Komponenten zur Reaktionsmischung zu dosieren. Weiterhin ist das Mittel zur Phasentrennung (30) zu nennen, welches hier als Fritte ausgebildet ist, welches den unerwünschten Austrag von Komponenten der Reaktionsmischung (mit Ausnahme des Fluids zur pneumatischen Agitation) vermindert oder verhindert.

10 **Fig. 9** zeigt eine im wesentlichen zu Fig. 8 analoge Ausführungsform, mit dem wichtigen Unterschied, dass die Reaktionsgefäße (10) sich vom Boden zur Oberseite hin konisch aufweiten. Das konische Aufweiten des Reaktionsgefäßes bedingt, dass die Blasengeschwindigkeit, die durch den Eintrag des Fluides zur pneumatischen Agitation induziert wird, gesteuert, und insbesondere eine Schaumbildung im oberen Teil des Gefäßes vermieden werden kann. Insgesamt  
15 wird der Arbeitsbereich vergrößert.

20 **Fig. 10** zeigt eine parallele Anordnung von 24 mit mehreren Fluiden zur pneumatischen Agitation (18) durchströmten Reaktionsgefäßen (10), die in zwei Abschnitte zu jeweils 12 Einheiten aufgeteilt sind. Die verschiedenen Fluide, beispielsweise inerte und reaktive Gase, werden in einem Mittel zur Fluid-Dosierung (22) vorgelegt und deren Strömungseigenschaften mittels Ventilen und Durchflussreglern eingestellt (FIC = flow indication control). Anschließend gelangen die Fluide in einen Vorsättiger (32'') (siehe Beschreibung), in welchem sie mit  
25 der flüchtigen Komponente, die ausgetragen werden könnte, gesättigt werden. Der Vorsättiger ist mit einem Mittel zum Einstellen von Parametern (32), sowie einer Temperaturkontrolle (32'') versehen, mit Hilfe derer vorzugsweise eine Kühlung angestrebt wird, um das Fluid bei möglichst tiefen Temperaturen zu sättigen.

Das vorgesättigte Fluid, vorzugsweise ein Gas, verteilt sich dann in einem Mittel zur Verteilung (24) auf die zwei Abschnitte mit jeweils 12 Reaktionsgefäßen, wie bereits mehrmals beschrieben, über ein Mittel zur Zufuhr (20) und eine Fritte, die als Mittel zum Einbringen (26) wirkt. Auch die Reaktionsgefäße können über  
5 Mittel zum Einstellen von Parametern (32, 32', 32'') gekühlt bzw. geheizt werden. Die abströmenden Gase werden in einem Mittel zur Verteilung 24' gesammelt und abgeleitet. Dabei dient das Mittel zum Einstellen von Parametern (32'') der Druckkontrolle (PIC = pressure indication control). Es ist rein prinzipiell auch möglich, durch den Einsatz entsprechender Multiportventile, die Gasströme einzeln abzugreifen.  
10

Fig. 11 zeigt die Fig. 10 entsprechende serielle Anordnung von 24 mit Fluiden zur pneumatischen Agitation durchströmten Reaktionsgefäßen. Dabei sind die Reaktionsgefäße wiederum in zwei Abschnitte zu jeweils 12 Einheiten aufgeteilt, und  
15 es wird allerdings jeder Abschnitt unabhängig vom jeweils anderen mit einem Vorsättiger (32''') versorgt. Ein wesentlicher Unterschied besteht nun darin, dass das abströmende Gas eines jeden Reaktionsgefäßes das zuströmende Gas des nächsten Reaktionsgefäßes ist. Dabei strömt das Gas jeweils aus dem Vorsättiger in die Reaktionsgefäße, auf die es verteilt wird. Am Kopf der Anlage werden die  
20 beiden (Ab)gasströme vereinigt und gesammelt.

Fig. 12 (a und b von links nach rechts) ist eine fotografische Darstellung der Abhängigkeit von Blasenmenge und Blasengröße von der Leerrohrgeschwindigkeit in einer Anordnung, die im wesentlichen dem in Fig. 1 gezeigten Schema entspricht. Die Reaktionsmischung besteht in diesem Bild nur aus einer flüssigen  
25 Phase, nämlich Ethanol. In Fig. 12 a ist bei vergleichsweise geringer Leerrohrgeschwindigkeit eine vergleichsweise geringe Blasengröße erkennbar. Entsprechend steigt die Blasengröße mit ansteigender Leerrohrgeschwindigkeit, wie in Fig. 12 b gezeigt.

Fig. 13 zeigt die Blasenbildung bei vergleichbarer Leerrohrgeschwindigkeit wie in Fig. 12 b, aber für eine andere Reaktionsmischung, nämlich Ethanol in Mischung mit p-Nitrotoluol. Bedingt durch die Änderung der Stoffeigenschaften, bilden sich deutlich kleinere, aber auch deutlich mehr Blasen, was für das Agitieren von Vorteil ist. Am Kopf des Reaktionsgefäßes ist zu sehen, wie erhöhte Leerrohrgeschwindigkeit zu Schaumbildung führen kann.

Fig. 14 (a und b; von links nach rechts) zeigt die Blasenbildung (Agitation) bei vergleichbarer Leerrohrgeschwindigkeit wie in Fig. 13, aber für eine andere Reaktionsmischung, nämlich Ethanol in Mischung mit p-Nitrotoluol, und darin suspendiert einen festen Katalysator (schwarzes Pd/C-Pulver). Wie Figur 14 a und vergrößert in Figur 14 b gut zu erkennen ist, verteilt sich der Katalysator gleichmäßig über das gesamte Reaktionsgefäß.

### Ausführungsbeispiele:

Die folgenden Ausführungsbeispiele sollen repräsentative Elemente der vorliegenden Erfindung illustrieren, ohne dass eine spezifische Ausführung(sform) den  
5 allgemeinen Offenbarungsgehalt, wie er in der Beschreibung dargestellt ist, in irgendeiner Art und Weise einschränken soll.

#### **Beispiel 1: Hydrierung von p-Nitrotoluol in einer erfindungsgemäßen Vorrichtung**

10

Zur 24-fach parallelen Durchführung der Hydrierung von p-Nitrotoluol zu p-Toluidin in pneumatisch agitierten Gefäßen wurde eine erfindungsgemäße Vorrichtung entsprechend Fig. 10 verwendet. Im vorliegenden Fall wird als pneumatisch agitierendes Fluid eine Gasmischung verwendet, welche über Massendurchflussregler (als Mittel zur Fluid-Dosierung) bereitgestellt wird. Der Gasstrom passiert danach einen auf Reaktionstemperatur beheizten Vorsättiger, wo er mit Lösungsmittel (Ethanol) gesättigt wird, um einen Austrag von Lösungsmittel aus den Reaktionsgefäßen durch Sättigung des Gases im Reaktionsgefäß zu vermeiden. Der Vorsättiger wirkt somit im Sinne der vorliegenden Erfindung als Mittel zur  
15 Phasentrennung.  
20

20

Die gleichmäßige Verteilung des Gastromes auf die 24 parallelen Reaktionsgefäße erfolgt mittels Kapillarrestriktionen, im vorliegenden Falle PTFE-Kapillaren, mit einem Innendurchmesser von 125  $\mu\text{m}$  (Mittel zur Verteilung).

25

Die 24 parallelen Reaktionsgefäße bestehen aus Borosilikatglas und verfügen über einen Innendurchmesser von 10 mm und einer Höhe von 250 mm. Zum möglichst



fein verteilten Einbringen des Fluids befindet sich am Boden jedes Reaktionsgefäßes eine PTFE-Fritte mit einem Porendurchmesser von 25  $\mu\text{m}$  (Mittel zum Einbringen). Am Kopf der Reaktionsgefäße wurde jeweils eine baugleiche Fritte zum Vermeiden von Flüssigkeitsaustrag eingebracht, d.h. es handelt sich hier um ein  
5 weiteres Mittel zur Phasentrennung.

Am Boden und am Kopf der Reaktionsgefäße befinden sich standardmäßige Kapillarverbinder, mit denen die Reaktionsgefäße mit der angesprochenen Gasverteilung sowie einer Gassammlung am Kopf verbunden sind. Dabei ist der Gas-  
10 sammler ein „umgekehrt“ wirkendes Mittel zur Verteilung. Jeweils 12 Reaktionsgefäße werden im unteren Teil durch Eintauchen in einen flüssigen Wärmetauscher auf die gleiche Temperatur beheizt. Am Kopf jedes Reaktionsgefäßes ist eine Kühlung, wiederum unter Verwendung einer Flüssigkeit verfügbar, um eine Rückflusskondensation zu erreichen. Die Rückflusskondensation wirkt dabei so-  
15 wohl als Mittel zum Einstellen von Parametern, da die Temperatur geregelt wird, als auch als Mittel zur Phasentrennung, da ein Austrag der kondensierenden Phase vermindert oder verhindert wird. Über einen Druckregler, ein weiteres Mittel zum Einstellen von Parametern, kann ein konstanter Reaktionsdruck für alle Reaktionsgefäße eingestellt werden.

20

Versuchsdurchführung: Es wird eine 8 %ige p-Nitrotoluol-Lösung in Ethanol angesetzt und ein Pd/C-Katalysator (Degussa, E101 XNN/W 2%) mit einer Konzentration von 1.5 mg/ml zugegeben. Außerdem enthält die Reaktionsmischung einen Standard (Octanol, 2 Ma-%). Jeweils 3 ml dieser Reaktionsmischung werden auf die 24 Reaktionsgefäße verteilt und diese anschließend verschlossen. Die  
25 Kühltemperatur am Kopf der Reaktionsgefäße wurde auf 0 °C eingestellt. Bei Normaldruck und einer Leerrohrgeschwindigkeit von 1 cm/s (Holdup: 0.2) werden die Reaktionsmischungen zunächst bis zum Erreichen einer konstanten Reaktionstemperatur von 30 °C mit Stickstoff durchströmt.

Anschließend wird durch Umstellung der Gaszufuhr auf Wasserstoff die Hydrierung durchgeführt, welche nach einer Reaktionszeit von 20 min durch Rückumstellung auf Stickstoff abgebrochen wird. Unter den genannten Durchströmungsbedingungen werden die Reaktionsmischungen gleichmäßig homogen und vollständig durchmischt. Als pneumatisch agitierendes Fluid wirkt dabei der Wasserstoff, welcher auch als Reaktionsgas zur Verfügung steht.

Nach dem Abschluss der Reaktion wird nach dem Öffnen der Reaktionsgefäße jeweils eine Probe genommen, der Katalysator parallel abfiltriert und eine gaschromatographische Bestimmung des Umsatzgrades durchgeführt. Aus dem Ergebnis, dargestellt in Fig. 15 wird deutlich, dass das erfindungsgemäße Verfahren (unter Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung) mit guter Reproduzierbarkeit durchgeführt werden kann und der erzielte Umsatzgrad für alle 24 Reaktionsgefäße gleichmäßig etwa 50 % beträgt.

15

**Beispiel 2: Hydrierung von p-Nitrotoluol in einer erfindungsgemäßen Vorrichtung unter paralleler Variation von Parametern**

Wiederum wurde die Hydrierung von p-Nitrotoluol zu p-Toluidin in der bereits unter Beispiel 1 beschriebenen erfindungsgemäßen Vorrichtung durchgeführt. Dabei wurden folgende Versuchparameter eingestellt: Eduktkonzentration 8 %, Standardkonzentration 2 %, Reaktionsvolumen 3 ml, Leerohrgeschwindigkeit 1 cm/s, Pd/C-Katalysator (Degussa, E101 XNN/W 2%), Kühlung 0 °C.

In einer ersten Versuchreihe, die bei 1 bar durchgeführt wurde, wurde die Reaktionstemperatur für 12 Reaktionsgefäße auf 30 °C und für die restlichen 12 Reaktionsgefäße auf 40 °C eingestellt. Zusätzlich wurde die Katalysatorkonzentration auf Werte von 0.5 mg/ml, 1 mg/ml, 1.5 mg/ml und 2 mg/ml eingestellt, so dass

jeweils 3 Reaktionsgefäße mit identischer Reaktionsmischung und unter identischen Bedingungen getestet wurden. Die Reaktion wurde wiederum mit einer Reaktionszeit von 20 min durchgeführt. Anschließend wurden jeweils eine Probe genommen und der erzielte Umsatzgrad gaschromatographisch bestimmt.

5

In einer zweiten Versuchsreihe wurde die erste Versuchsreihe bei einem Druck von 8 bar wiederholt, ansonsten blieben alle Versuchsparameter gleich. Die Ergebnisse der genannten Versuche sind in Fig. 16 dargestellt. Daraus wird ersichtlich, dass der Umsatzgrad  $C$  wie erwartet mit steigender Katalysatorkonzentration  $K$  nahezu linear zunimmt. Zudem führt eine Erhöhung der Reaktionstemperatur von 30 °C auf 40 °C zu einem deutlich höheren Umsatzgrad. Außerdem führt ein von 1 bar auf 8 bar erhöhter Druck ebenfalls zu einer erhöhten Reaktionsgeschwindigkeit und damit einem höheren Umsatzgrad.

15

**Bezugszeichenliste:**

	10	-	Reaktionsgefäß
	12	-	Reaktionsmischung
5	14	-	flüssige Phase
	16	-	feste Phase
	18	-	fluide Phase (zur pneumatischen Agitation)
	20	-	Mittel zur Zufuhr
	22	-	Mittel zur Fluid-Dosierung
10	24	-	Mittel zur Verteilung
	26	-	Mittel zum Einbringen
	28	-	Mittel zur Fluidstrom-Führung
	30	-	Mittel zur Phasentrennung
	32	-	Mittel zum Einstellen von Parametern
15	50	-	Umgang

hte Aktiengesellschaft  
the high throughput experimentation company

6. Februar 2003  
H37335 MR/HT/cgz

### Patentansprüche

1. Verfahren zum simultanen Durchführen von mindestens einer chemischen  
5 Reaktion in mindestens zwei separaten Reaktionsgefäßen, wobei das be-  
sagte Verfahren zumindest die folgenden Schritte umfasst:
- (i) Vorlegen mindestens einer Reaktionsmischung pro Reaktionsgefäß;
- 10 (ii) pneumatische Agitation der Reaktionsmischung in mindestens einem  
Reaktionsgefäß durch Inkontaktbringen der Reaktionsmischung mit  
mindestens einer fluiden Phase,
- 15 und die mindestens eine chemische Reaktion in mindestens einem der Re-  
aktionsgefäße im Batch-Modus durchgeführt wird sowie die Reaktionsmi-  
schung mindestens eine flüssige Phase enthält.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die fluide Pha-  
se über einen definierten Zeitraum zugeführt und zumindest teilweise wie-  
20 der aus dem Reaktionsgefäß abgeführt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass sich durch Ein-  
stellen der Flussrate von Zu- und Abfuhr ein stationärer Zustand bezüglich  
des das Reaktionsgefäß durchströmenden Fluids einstellt.

4. Verfahren nach mindestens einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktionsmischung mindestens einen der folgenden weiteren Bestandteile enthält:

5 mindestens eine mit der mindestens einen flüssigen Phase der Reaktionsmischung nicht mischbare zweite flüssige Phase;

mindestens einen Feststoff.

- 10 5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die mindestens eine zweite flüssige Phase oder der Feststoff oder beide mindestens einen Katalysator umfasst/umfassen, wobei der Katalysator homogen oder heterogen und fest oder fluide sein kann.

- 15 6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens zwei Katalysatoren in mindestens zwei Reaktionsgefäßen vorliegen, die gleich oder verschieden sein können.

- 20 7. Verfahren nach mindestens einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktionsmischungen für jedes Reaktionsgefäß unabhängig voneinander frei wählbar sind.

- 25 8. Verfahren nach mindestens einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die mindestens eine fluide Phase zur pneumatischen Agitation der Reaktionsmischung an der Reaktion teilnimmt oder sich inert verhält.

9. Verfahren nach mindestens einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens einer der Parameter, der in mindestens einem der Reaktionsgefäße eingestellt werden kann, zumindest zeit- oder auch abschnittsweise variiert wird.

5

10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass der mindestens eine Parameter ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend: Temperatur im Reaktionsgefäß, Rücklauf-temperatur, Druck im Reaktionsgefäß, Druck in mindestens einem Mittel zur Zufuhr, Zeitdauer der Reaktion, Zeitdauer der Zufuhr der mindestens einen fluiden Phase zur pneumatischen Agitation; Menge an durchströmendem Fluid, Leerohr-geschwindigkeit, Konzentration der mindestens einen fluiden Phase zur pneumatischen Agitation.

10

11. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Kontrolle der Parameter in allen Reaktionsgefäßen auf die gleiche Weise erfolgt, oder in mindestens zwei Reaktionsgefäßen auf verschiedene Weise erfolgt.

15

12. Verfahren nach mindestens einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass in den Reaktionsgefäßen ein homogener oder ein heterogener Strömungszustand vorliegt.

20

13. Vorrichtung zum simultanen Durchführen von mindestens einer chemischen Reaktion in einer Anordnung von Reaktionsgefäßen, wobei die besagte Vorrichtung zumindest die folgenden Komponenten umfasst:

25

- (i) mindestens zwei separate Reaktionsgefäße mit mindestens einer Reaktionsmischung pro Reaktionsgefäß;

- (ii) mindestens ein Mittel zur Zufuhr mindestens einer fluiden Phase in  
mindestens ein Reaktionsgefäß,

5 und das Mittel zur Zufuhr so ausgestaltet sein muss, dass es die pneumatische Agitation der Reaktionsmischung in mindestens einem Reaktionsgefäß mit Hilfe der fluiden Phase erlaubt, sowie die chemische Reaktion in mindestens einem der Reaktionsgefäße im Batch-Modus erfolgt.

10 14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Zufuhr der fluiden Phase über eine Pluralität von miteinander stofflich verbundenen Mitteln zur Zufuhr erfolgt.

15 15. Vorrichtung nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung mindestens eine weitere Komponente umfaßt, wobei diese mindestens eine weitere Komponente ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend:

20 mindestens ein weiteres Mittel zur Zufuhr,  
mindestens ein Mittel zur Fluidstrom-Führung,  
mindestens ein Mittel zur Phasentrennung,  
mindestens ein Mittel zur Fluid-Dosierung,  
mindestens ein Mittel zum Einbringen,  
mindestens ein Mittel zum Einstellen von Parametern,  
mindestens einen Umgang.



- 5 16. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass (i) das Mittel zur Phasentrennung eine Membran oder eine Fritte oder ein Rückflusskühler, oder eine Kombination hiervon, ist, oder dass (ii) das Mittel zum Einstellen von Parametern eine Heizung, eine Kühlung, eine Druckregler, ein Ventil, ein Durchflussregler, oder eine Kombination hiervon, ist, oder dass (iii) das Mittel zur Fluidstromführung eine Packung kugelförmiger Körper oder eine Anordnung von Platten ist, oder dass (iv) das Mittel zum Einbringen eine Düse, ein Rohr bzw. eine Kapillare, ein Injektor, eine Fritte, oder eine Kombination hiervon ist, sowie (v) beliebige Kombinationen der Mittel aus (i) bis (iv).
- 10
17. Vorrichtung nach mindestens einem der Ansprüche 13 bis 16, wobei das Reaktionsgefäß zylindrisch ist und einen inneren Durchmesser von 3 mm bis 50 mm und/oder eine Höhe von 150 mm bis 350 mm aufweist.
- 15
18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass die einzelnen Reaktionsgefäße parallel zueinander und/oder mindestens teilweise in Serie betrieben werden.
- 20 19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass jedes Reaktionsgefäß über mindestens zwei Mittel zur Zufuhr verfügt, wobei das eine Mittel zur Zufuhr des mindestens eines Fluides zur pneumatischen Agitation dient und das mindestens eine andere Mittel zur Zufuhr zum zumindest teilweisen Austragen des besagten Fluides.
- 25
20. Verwendung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 12 oder der Vorrichtung nach einem der Ansprüche 13 bis 19 für Reaktionen, an denen mindestens eine flüssige Phase beteiligt ist, insbesondere für Oxidationen,

Hydrierungen, Hydrohalogenierungen, Halogenierungen, Hydroformulierungen, Ozonolyse, Carboxylierungen, Alkylierungen, Fermentations-Reaktionen, Polymerisations-Reaktionen, Herstellung anorganischer Festkörper, Abwasser-Behandlung, Fischer-Tropsch-Synthese.

hte Aktiengesellschaft  
the high throughput experimentation company

6. Februar 2003  
H37335 MR/HT/cgz

### **Zusammenfassung**

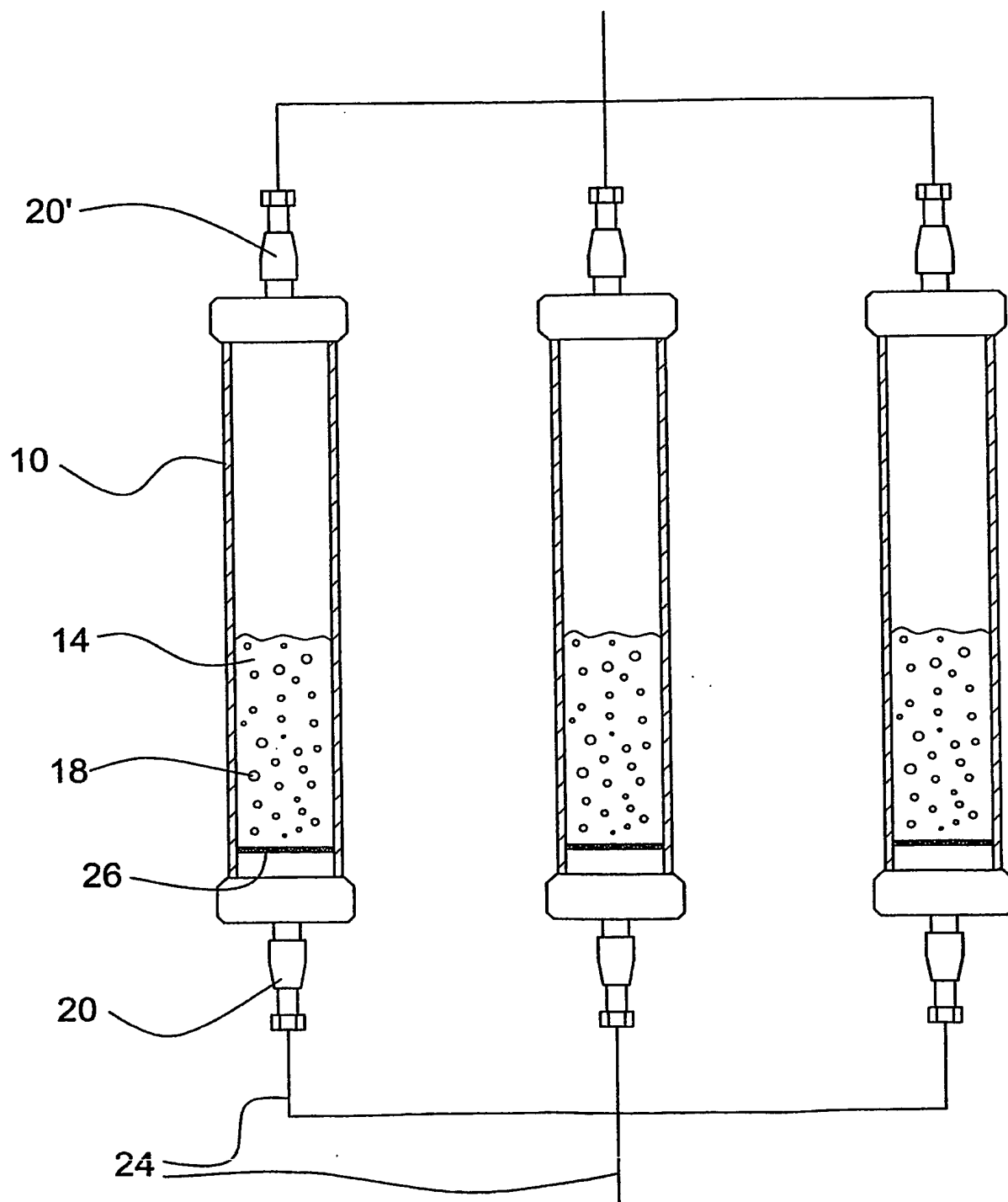
Die vorliegende Erfindung liegt auf dem Feld der Hochdurchsatzforschung für  
5 Flüssig- und Mehrphasenreaktionen. Dabei betrifft die Erfindung ein Verfahren  
zum simultanen Durchführen von mindestens einer chemischen Reaktion in min-  
destens zwei separaten Reaktionsgefäßen, wobei das besagte Verfahren zumindest  
die folgenden Schritte umfasst:

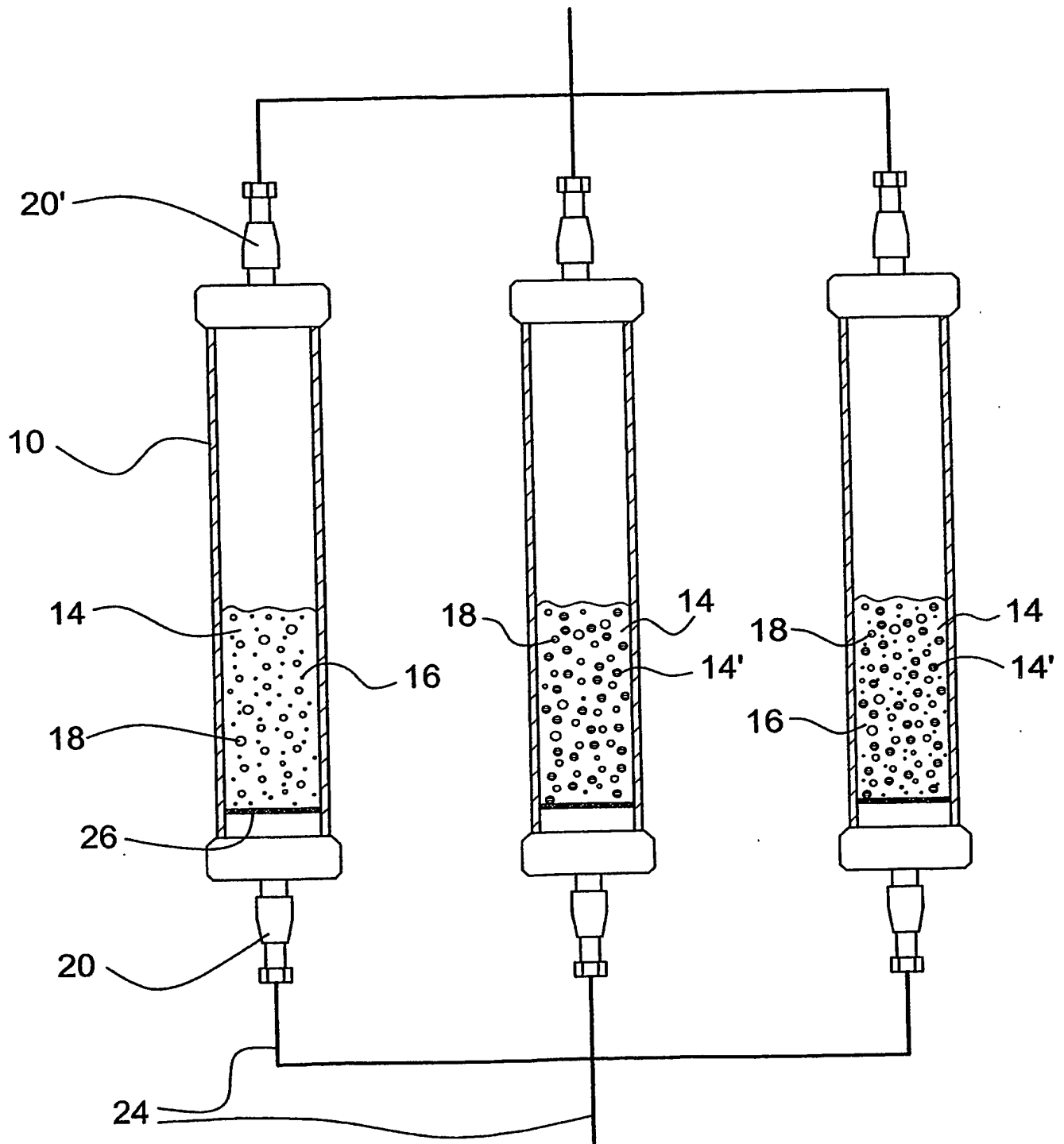
- 10 (i) Vorlegen mindestens einer Reaktionsmischung pro Reaktions-  
gefäß;
- (ii) pneumatische Agitation der Reaktionsmischung in mindestens ei-  
nem Reaktionsgefäß durch Inkontaktbringen der Reaktions-  
15 Mischung mit mindestens einer fluiden Phase,

wobei die mindestens eine chemischen Reaktion in mindestens einem der Reakti-  
onsgefäße im Batch-Modus durchgeführt wird und die Reaktionsmischung minde-  
stens eine flüssige Phase enthält. Dabei wird die fluide Phase dem mindestens  
20 einen Reaktionsgefäß über einen definierten Zeitraum zugeführt und zumindest  
teilweise wieder aus dem Reaktionsgefäß abgeführt. Die vorliegende Erfindung  
betrifft weiterhin die zum Verfahren gehörende Vorrichtung.

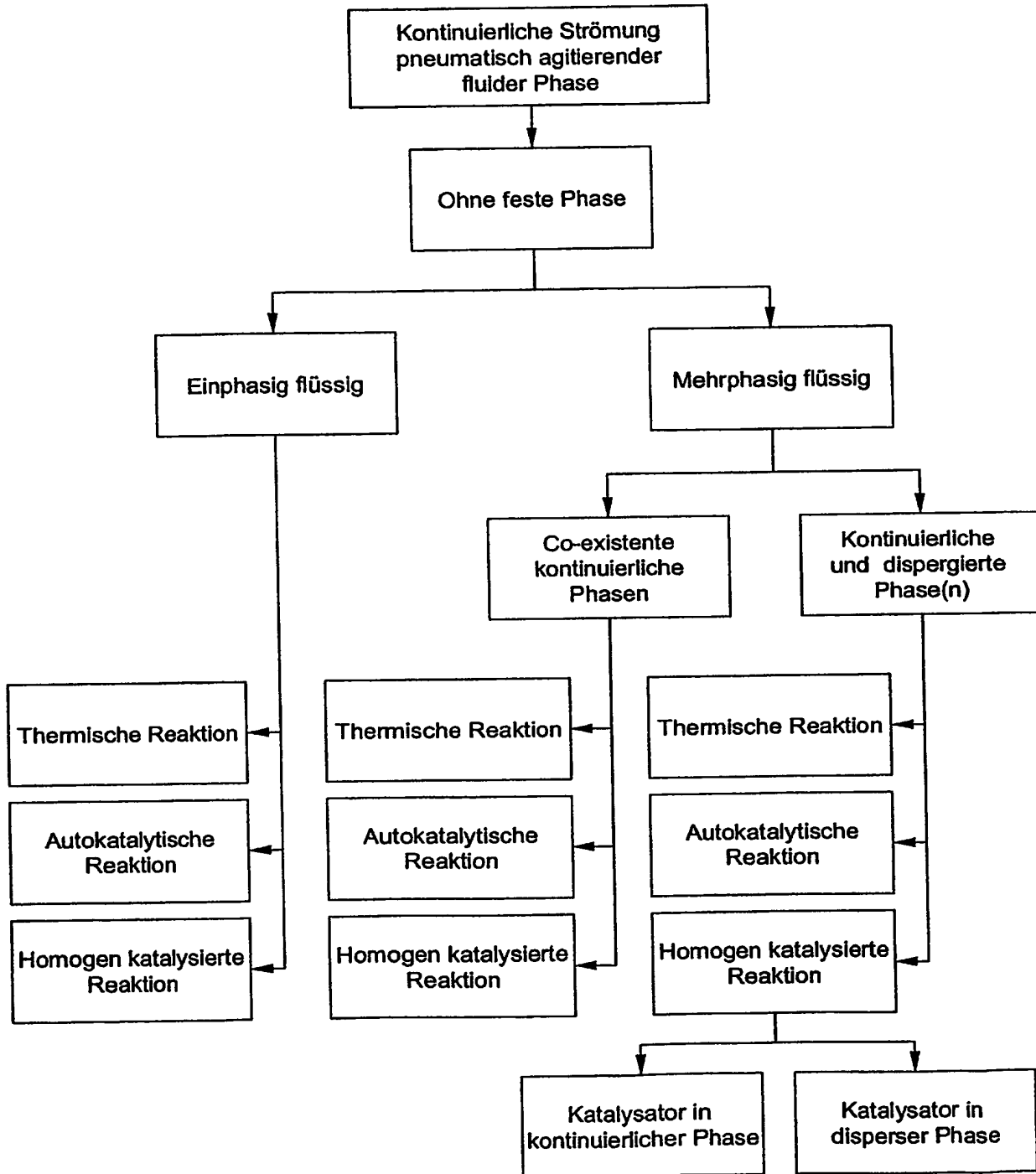
1/15

Figur 1

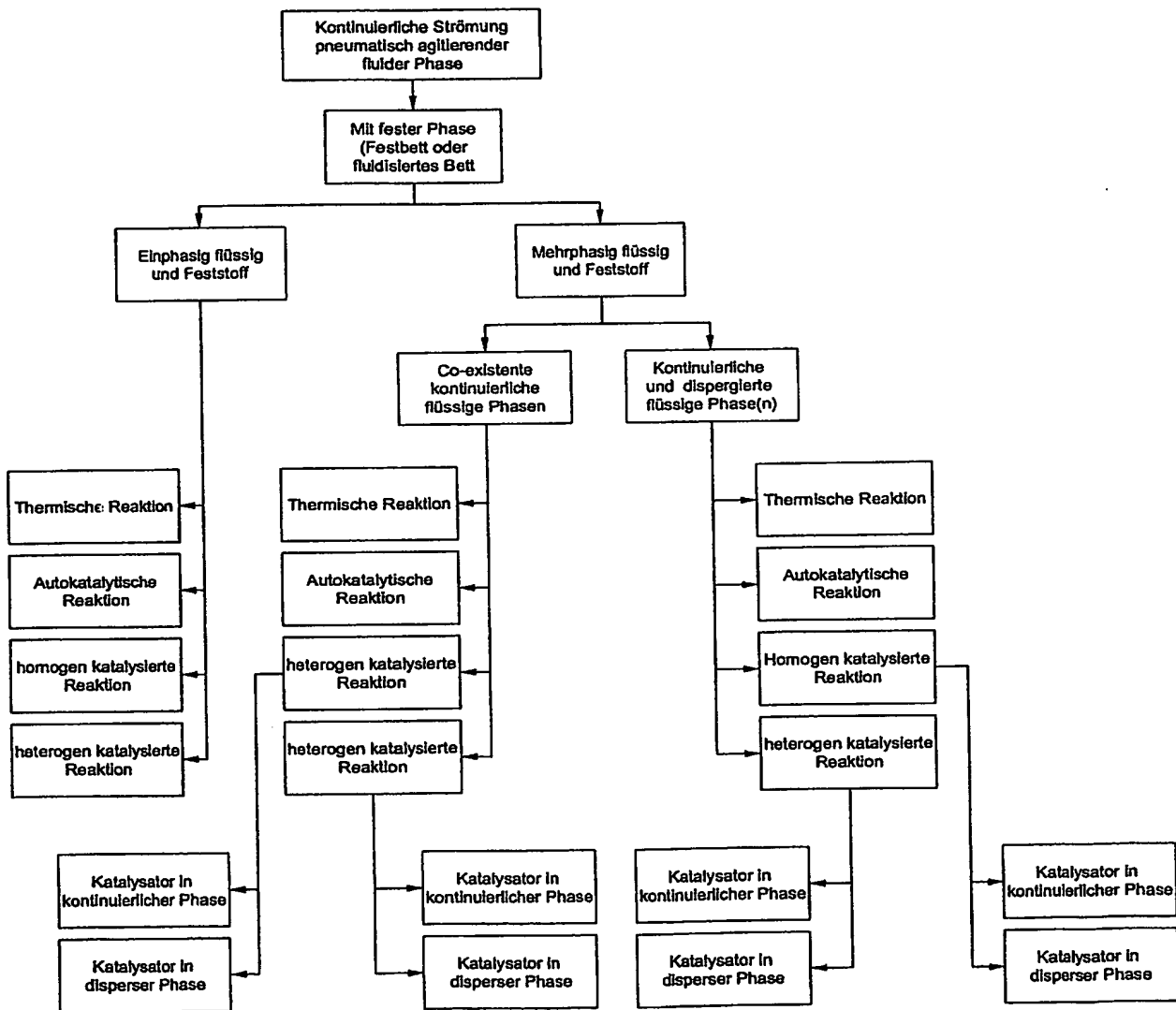


**Figur 2**

Figur 3a

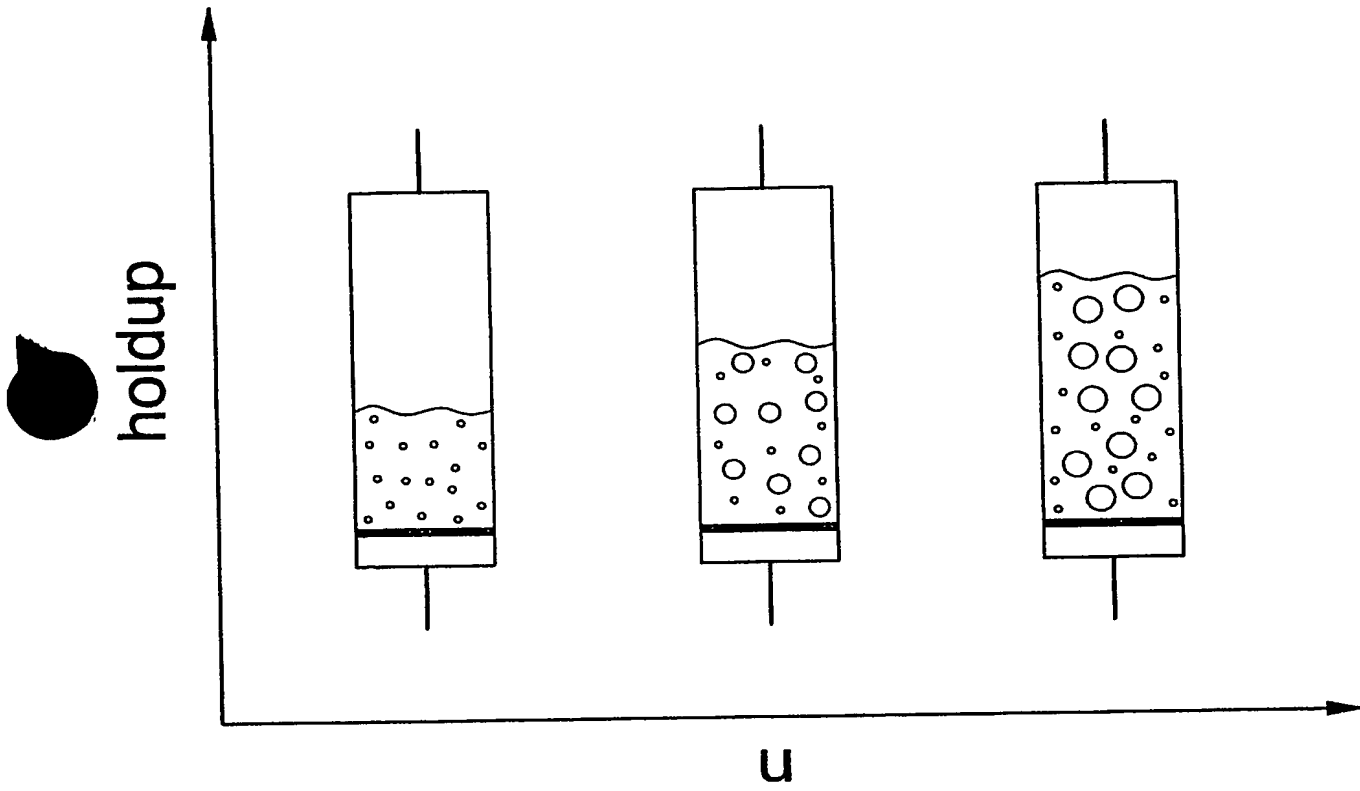


Figur 3b



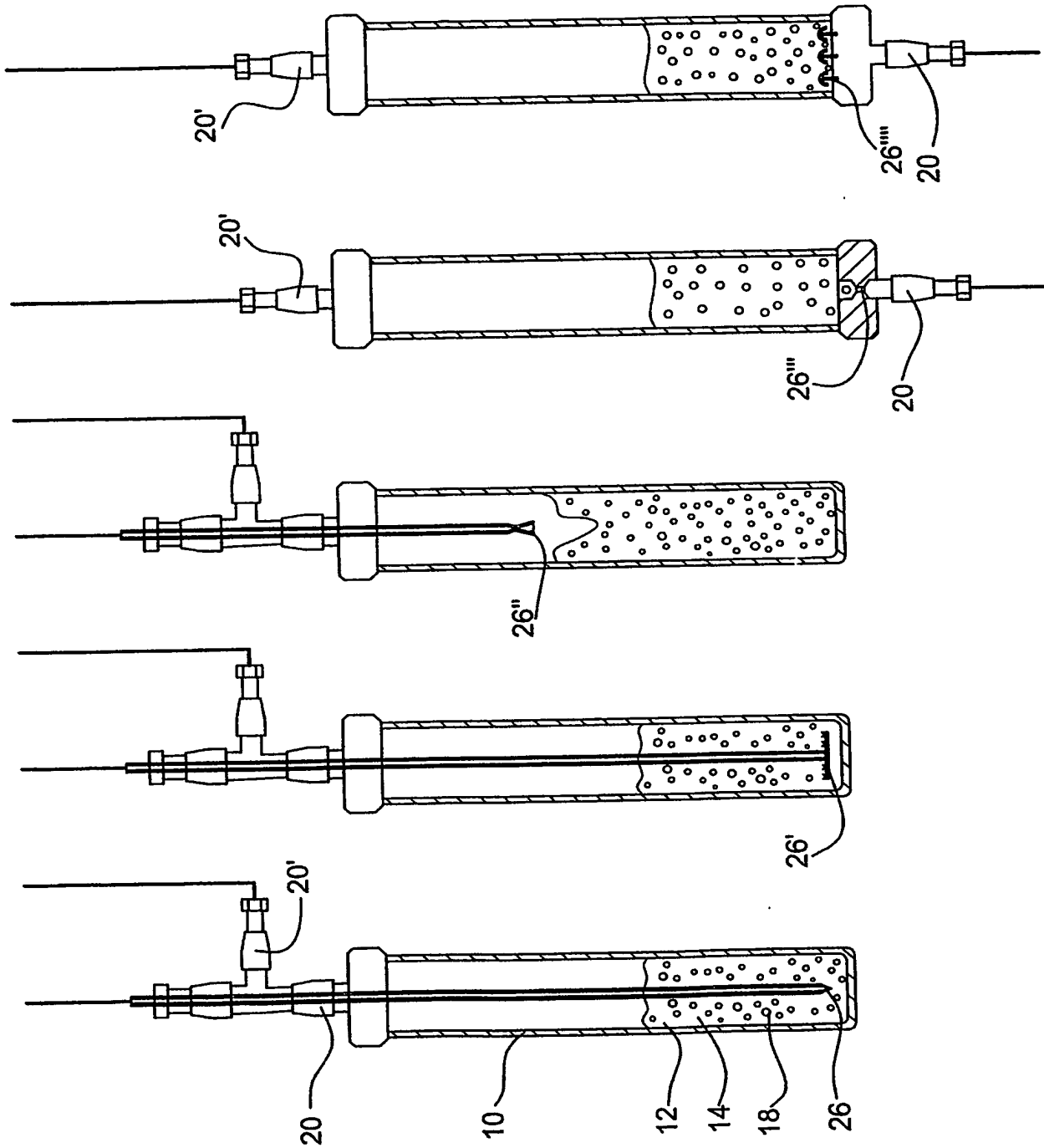
5/15

Figur 4

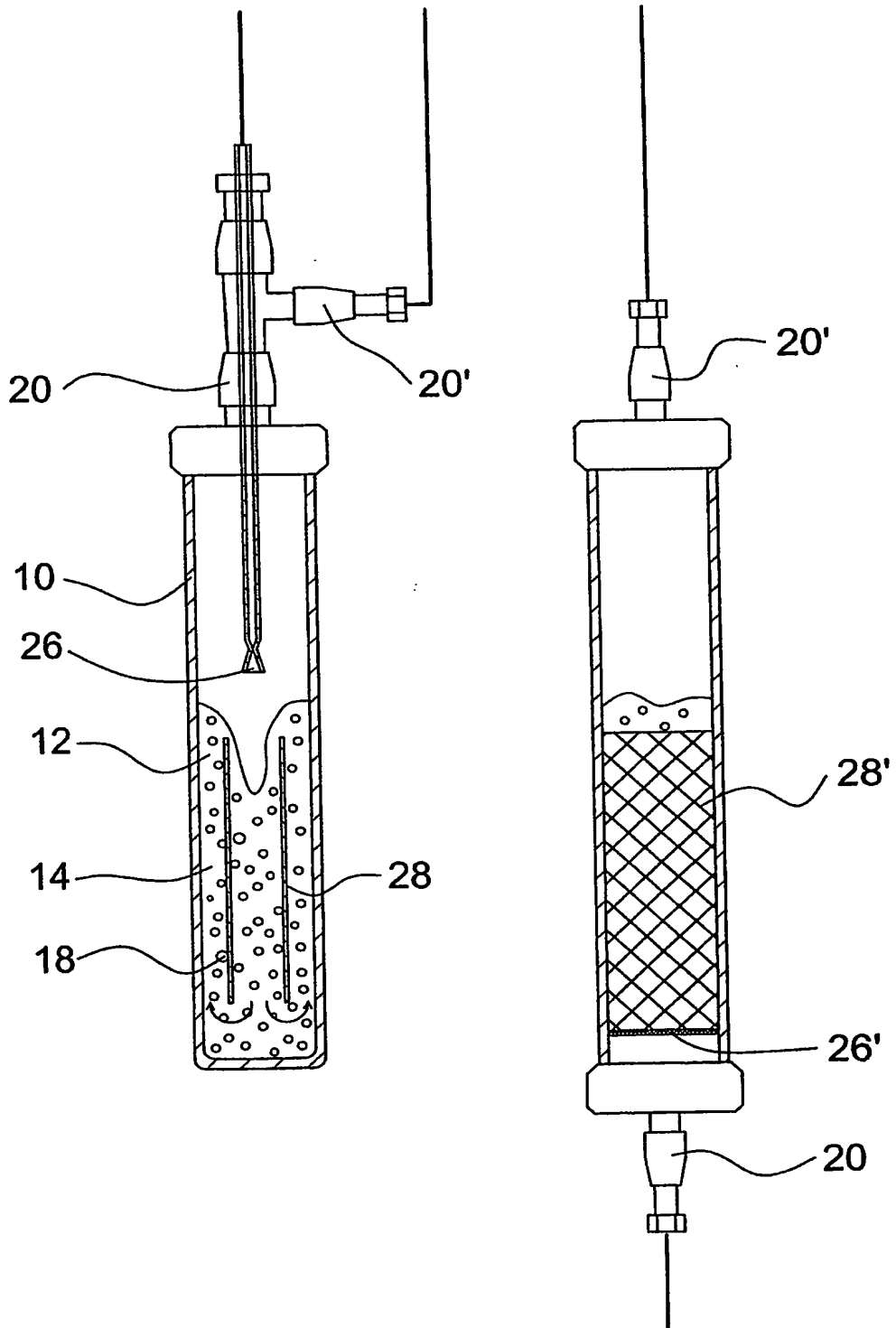




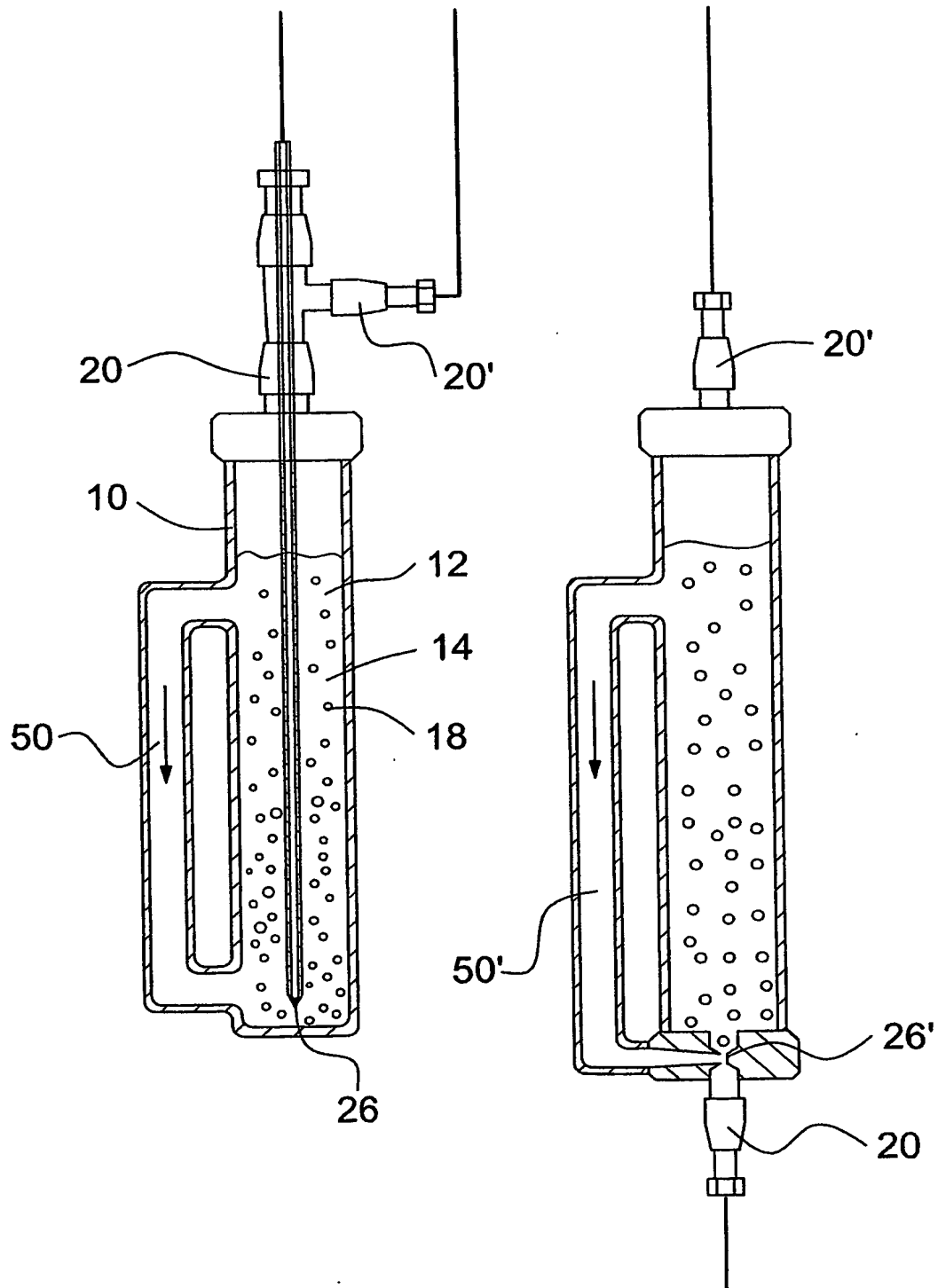
Figur 5 a bis 5 e



Figur 6 a und 6 b

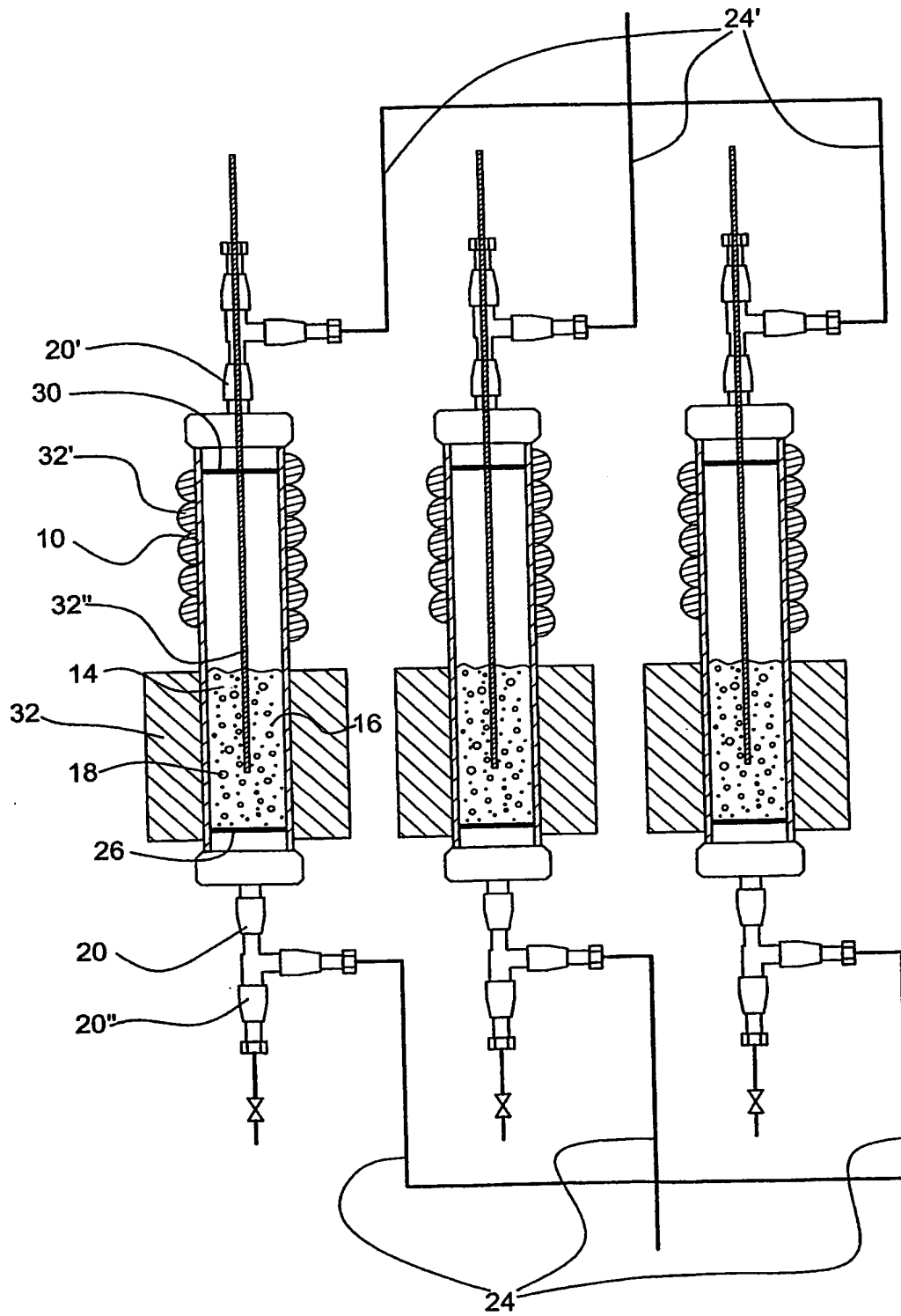


Figur 7 a und 7 b



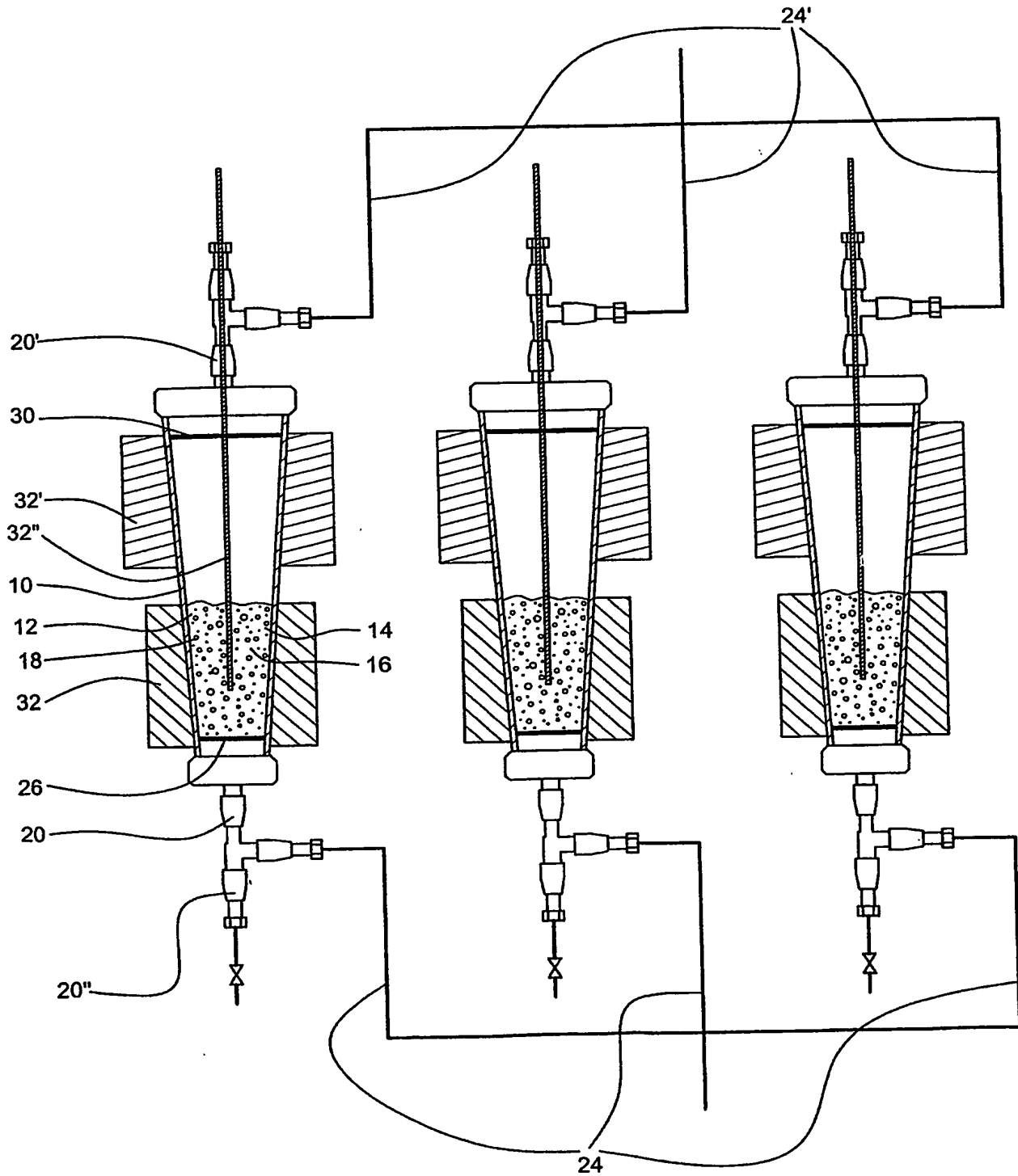
9/15

Figur 8



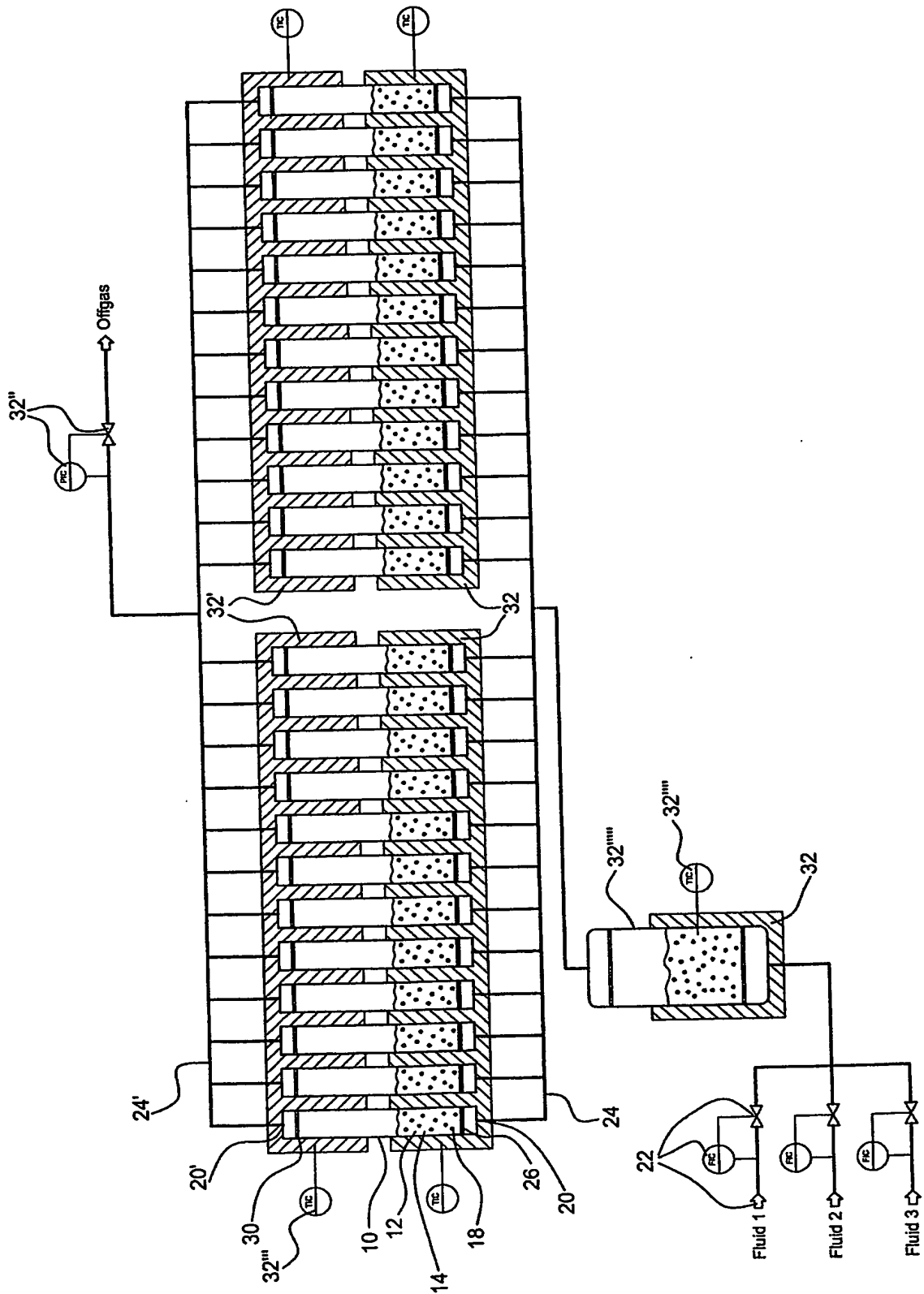
10/15

Figur 9

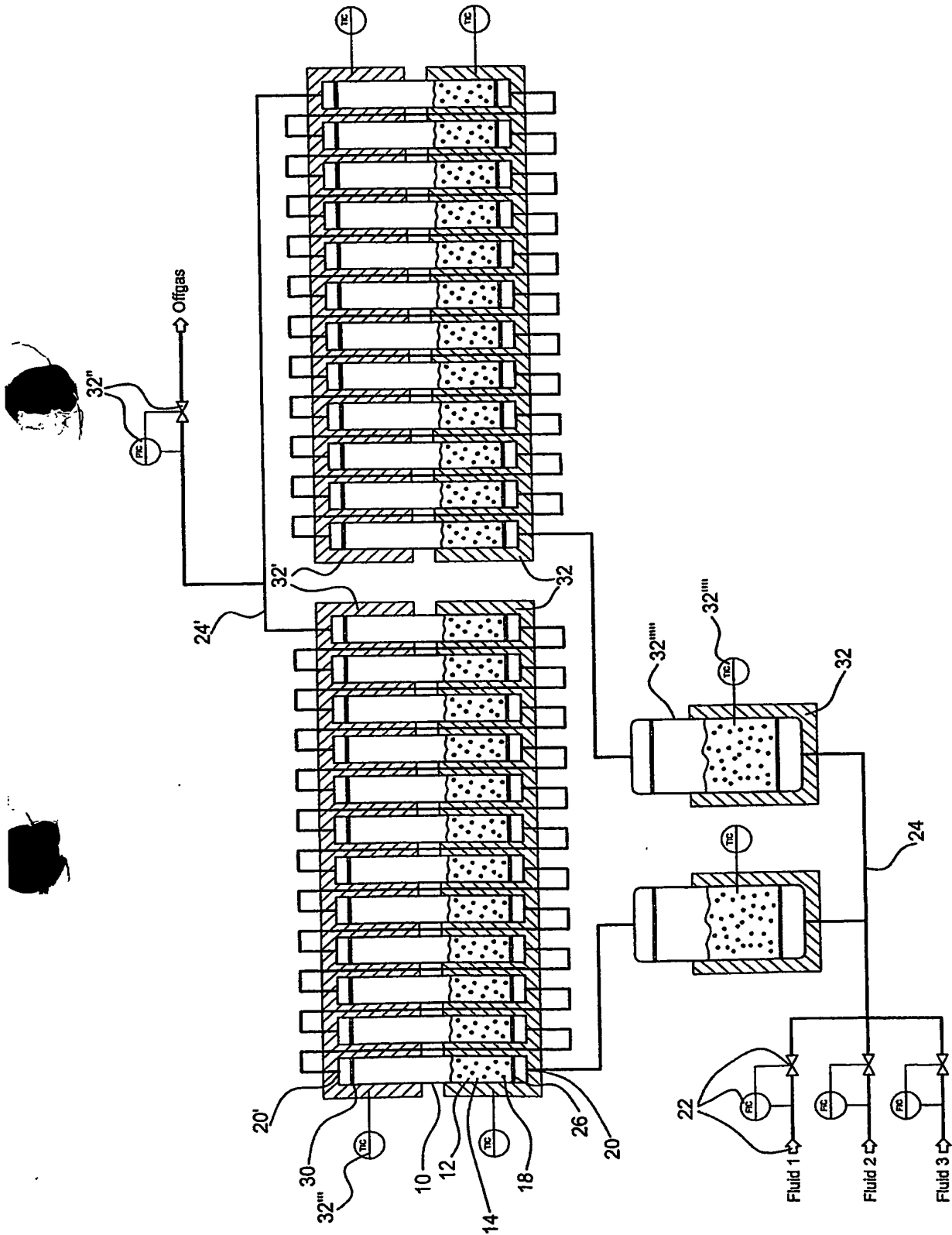


11/15

Figur 10

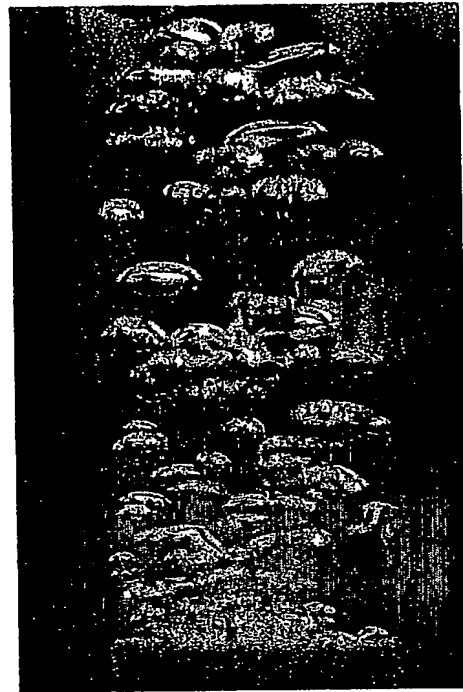
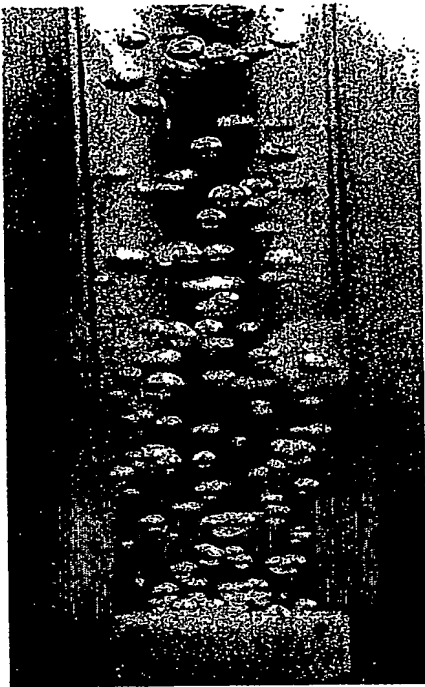


Figur 11

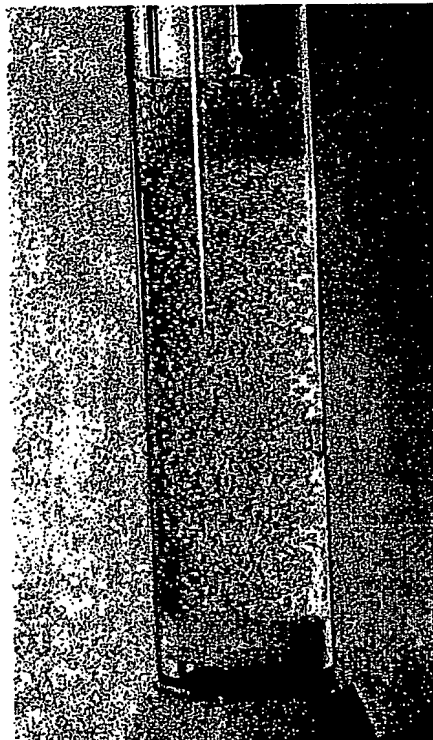


13/15

Figur 12 a und 12 b



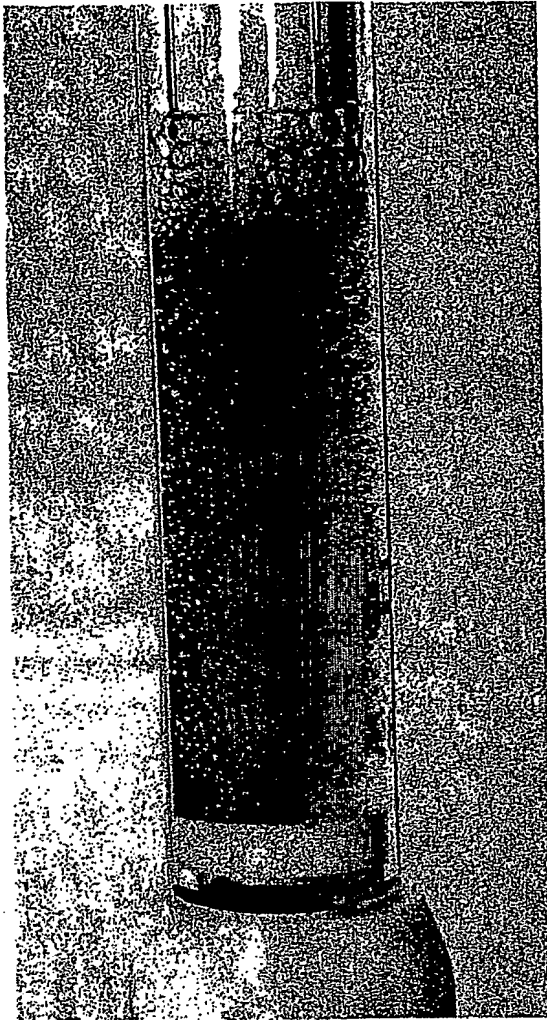
Figur 13



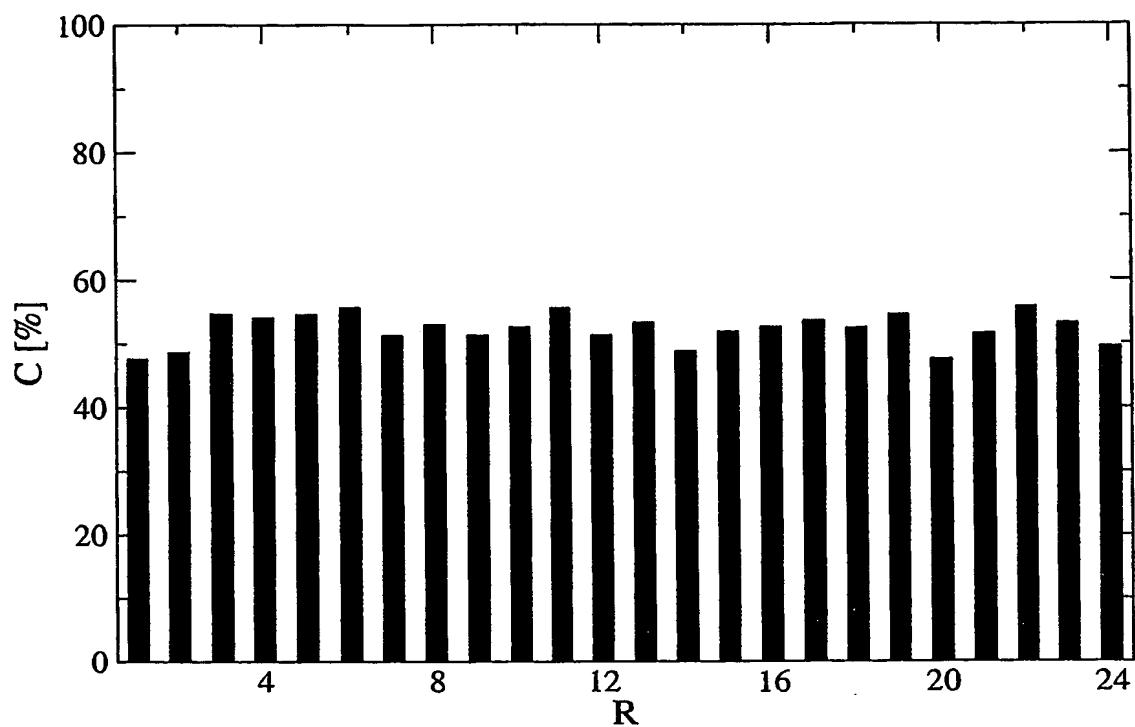


14/15

Figur 14 a und 14 b



Figur 15



Figur 16

